



TESIS SS09-2304

**PERBANDINGAN ANALISIS REGRESI COX DAN
ANALISIS SURVIVAL BAYESIAN PADA
KETAHANAN HIDUP PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

RINA WIJAYANTI

NRP 1312201024

DOSEN PEMBIMBING

Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

PROGRAM MAGISTER

JURUSAN STATISTIKA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER

SURABAYA

2014



THESIS SS09-2304

**COMPARISON COX REGRESSION ANALYSIS AND
BAYESIAN SURVIVAL ANALYSIS
TO SURVIVAL OF CERVICAL CANCER PATIENTS
IN RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

RINA WIJAYANTI
NRP. 1312 201 024

SUPERVISOR
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

PROGRAM OF MAGISTER
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT OF TECHNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2014

**PERBANDINGAN ANALISIS REGRESI COX DAN
ANALISIS SURVIVAL BAYESIAN
PADA KETAHANAN HIDUP PASIEN KANKER SERVIKS
DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Tesis disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Magister Sains (M.Si)

di

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh:

RINA WIJAYANTI

NRP : 1312 201 024

Tanggal Ujian : 5 Agustus 2014

Periode Wisuda: September 2014

Disetujui Oleh:

1.

Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

(Pembimbing)

NIP : 19720923 199803 2 001

2.

Dr. Purhadi, M.Sc

(Penguji)

NIP : 19620204 198701 1 001

3.

Dr. Irhamah, M.Si

(Penguji)

NIP : 19780406 200112 2 002

Direktur Program Pascasarjana,

Prof. Dr. Ir. Adi Soeprijanto, MT

NIP. 19640405 199002 1 001

PERBANDINGAN ANALISIS REGRESI COX DAN ANALISIS SURVIVAL BAYESIAN PADA KETAHANAN HIDUP PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Nama Mahasiswa : Rina Wijayanti
NRP : 1312201024
Dosen Pembimbing : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

ABSTRAK

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol, mempunyai kemampuan untuk menginvasi dan bermetastasi. Kanker serviks menempati posisi kedua kanker terbanyak pada wanita di dunia sedangkan di kanker serviks masih menduduki peringkat pertama di Indonesia. Sekitar 70% kejadian kanker serviks merupakan akibat dari HPV (Human Papiloma Virus) tipe 16 atau 18. Gejala penyakit ini tidak terlalu kelihatan pada stadium dini, pada tahap pra kanker sampai stadium I, praktis tidak ada keluhan yang dirasakan. Baru menginjak stadium 1A-3B terdapat keluhan. Variabel penelitian yang digunakan yaitu Waktu Survival (t), Usia pasien saat menjalani perawatan (X_1), Stadium kanker (X_2), Pengobatan/tindakan yang dijalani pasien di RSUD Dr. Soetomo (X_3), Status anemia (X_4). Berdasarkan uji log rank terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien kanker serviks yang memiliki stadium berbeda dan yang mengalami anemia dengan pasien yang tidak mengalami anemia. Sedangkan antara pasien yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi dengan pasien yang hanya menjalani pengobatan/tindakan kemoterapi tidak terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup. Tujuan utama penelitian ini adalah membuat model ketahanan hidup pasien kanker serviks menggunakan analisis regresi cox dan analisis survival bayesian. Analisis survival bayesian dengan *informative prior* menunjukkan performansi yang lebih baik daripada analisis regresi cox. Dengan menggunakan *informative prior* pada analisis survival bayesian diperoleh *standard error* yang semakin kecil. Pada variabel usia *standard error* dari estimasi survival bayesian 0.01384 sedangkan pada regresi cox 0.025. Pada variabel pengobatan *standard error* yang dihasilkan estimasi survival bayesian 0.2839 sedangkan pada regresi cox 0.558. Data kasus yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2013 sebanyak 65 pasien.

Kata kunci: Kanker Serviks, Analisis Regresi Cox, Analisis Survival Bayesian.

COMPARISON COX REGRESSION ANALYSIS AND BAYESIAN SURVIVAL ANALYSIS TO SURVIVAL OF CERVICAL CANCER PATIENTS IN RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Name : Rina Wijayanti
Student Id. Number : 1312 201 024
Supervisor : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D

ABSTRACT

Cancer is an uncontrolled growth of cells, have the ability to invade and mutation. Cervical cancer ranks second cancer in women in the world, while still ranks first in Indonesia. Approximately 70% incidence of cervical cancer is caused by HPV (Human Papilloma Virus) type 16 or 18. Symptoms of the disease did not appear at an early stage, the pre-cancerous stage to stage of diseases I, practically no perceived grievances. In stage of disease 1A-3B there is pain. The variables used in this research is Survival Time (t), age of patients while undergoing treatment (X1), Stage of cancer disease (X2), treatment/action undertaken in patients at RSUD Dr Soetomo Surabaya (X3), anemia status (X4). Based on log-rank test of survival differences between patients with cervical cancer who have different stages and who are anemic with non-anemic patients. Whereas among patients undergoing treatment/action combination with patients who only underwent treatment/chemotherapy action there is no difference of survival. The main purpose of this research is to create a model for cervical cancer patient survival using Cox regression analysis and Bayesian survival analysis. Bayesian survival analysis with informative priors shows a better performance than the cox regression analysis. By using informative priors in Bayesian survival analysis were obtained by the standard error gets smaller. At the age variable standard error is 0.01384 using Bayesian survival analisis but in Cox regression 0.025. In the variable treatment of the resulting standard error of 0.2839 while the Bayesian survival analisis in Cox regression 0.558. Case data was used in this study were patients with cervical cancer at RSUD Dr. Soetomo in 2013 as many as 65 patients.

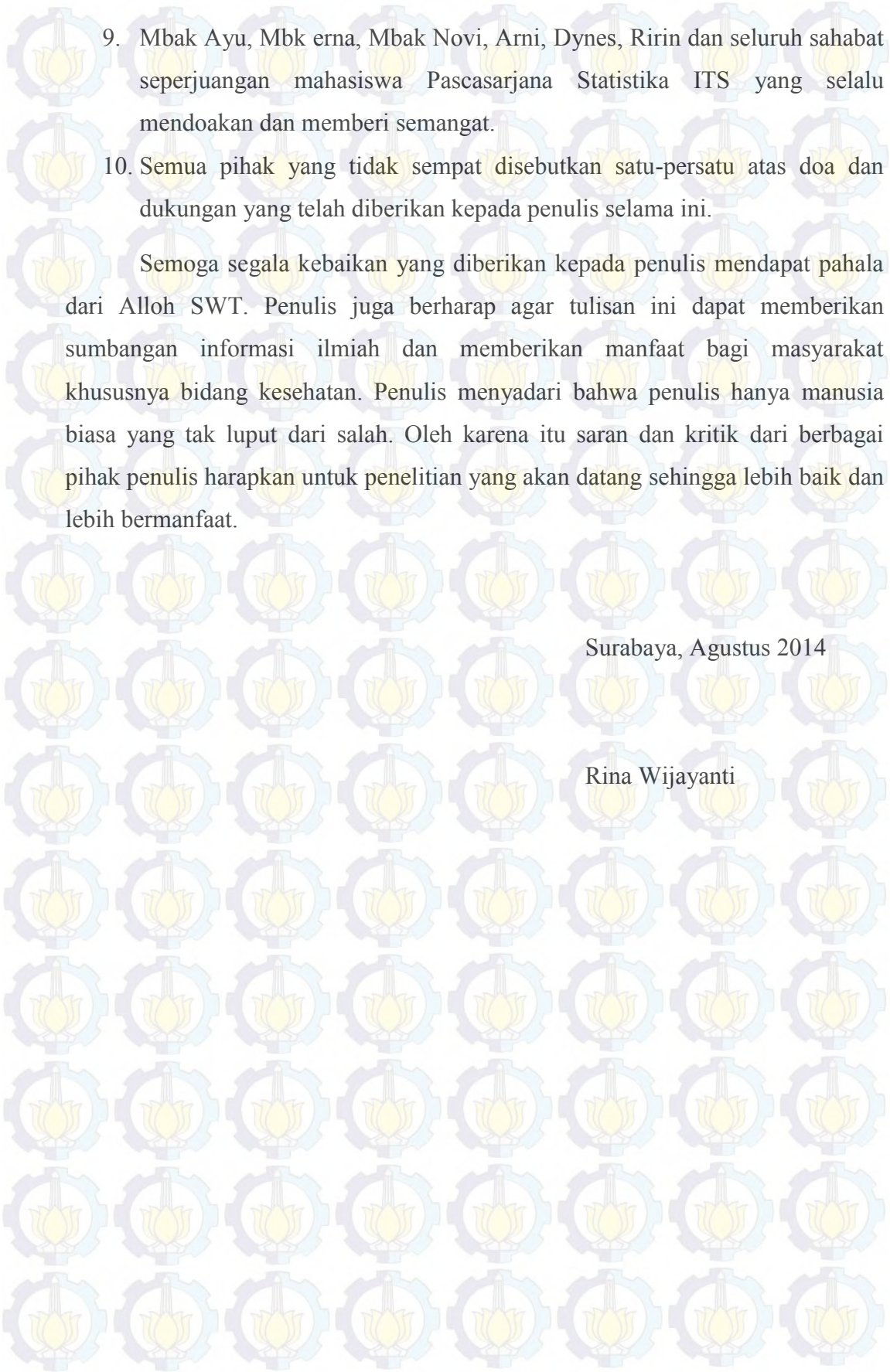
Keywords: Cervical Cancer, Cox Regression, Bayesian Survival Analysis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Robbil 'Alamin, penulis panjatkan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan pertolongan dan rahmat sehingga tesis ini dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Sholawat dan salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW teladan terbaik sepanjang zaman.

Tesis ini berjudul, "Perbandingan Analisis Regresi Cox Dan Analisis Survival Bayesian Pada Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya" dan disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam rangka menyelesaikan pendidikan pada Program Magister Jurusan Statistika FMIPA ITS. Dalam penyusunan tesis ini, penulis banyak memperoleh bimbingan dan petunjuk, serta bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu melalui kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Koestriadi Nugra Prasetya yang telah memberikan izin, sebaik-baik dukungan dan doa kepada penulis.
2. Bapak, ibu, ayah dan mama serta seluruh keluarga besar yang memberikan doa dan restu.
3. Ibu Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D selaku dosen pembimbing, yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan arahan dalam menyelesaikan tesis ini.
4. Bapak Dr. Purhadi, M.Sc dan Dr. Irhamah, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan saran serta perbaikan dalam tesis ini.
5. Bapak Dr. Suhartono, M.Sc. selaku ketua Program Studi Pascasarjana Jurusan Statistika ITS.
6. Bapak dan Ibu dosen pengajar Jurusan Statistika ITS, terima kasih atas ilmu yang telah diajarkan.
7. Bapak-bapak dan Ibu-ibu Pegawai Jurusan Statistika ITS yang telah banyak membantu penulis selama masa perkuliahan.
8. Rinda, Yuli, Tandrih dan Gusmi terima kasih atas bantuan dan semangatnya.

- 
9. Mbak Ayu, Mbak erna, Mbak Novi, Arni, Dynes, Ririn dan seluruh sahabat seperjuangan mahasiswa Pascasarjana Statistika ITS yang selalu mendoakan dan memberi semangat.
 10. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan satu-persatu atas doa dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama ini.

Semoga segala kebaikan yang diberikan kepada penulis mendapat pahala dari Alloh SWT. Penulis juga berharap agar tulisan ini dapat memberikan sumbangan informasi ilmiah dan memberikan manfaat bagi masyarakat khususnya bidang kesehatan. Penulis menyadari bahwa penulis hanya manusia biasa yang tak luput dari salah. Oleh karena itu saran dan kritik dari berbagai pihak penulis harapkan untuk penelitian yang akan datang sehingga lebih baik dan lebih bermanfaat.

Surabaya, Agustus 2014

Rina Wijayanti

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Batasan Masalah.....	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Analisis Survival.....	5
2.1.1 Pengertian Analisis Survival.....	5
2.1.2 Fungsi Survival dan Fungsi <i>Hazard</i>	5
2.1.3 Analisis Kaplan Meier dan <i>Log Rank Test</i>	7
2.2 Regresi Cox.....	5
2.2.1 Pengujian Distribusi Data.....	9
2.2.2 Estimasi Parameter Regresi Cox.....	9
2.2.3 Pengujian Parameter Model.....	14
2.3 Analisis Survival Bayesian.....	15
2.4 Kanker Serviks.....	17
 BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	 23
3.1 Sumber Data.....	23
3.2 Variabel Penelitian.....	23
3.3 Struktur Data Penelitian.....	26
3.4 Langkah-langkah penelitian.....	26

	Halaman
BAB 4 ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Estimasi Parameter Analisis Survival Bayesian.....	31
4.2 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks.....	33
4.2.1 Statistik Deskriptif Pasien Kanker Serviks.....	34
4.2.2 Analisis Kaplan Meier dan <i>Log Rank Test</i>	37
4.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr Soetomo.....	42
4.3.1 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Menggunakan Regresi Cox.....	42
4.3.2 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Menggunakan Analisis Survival Bayesian.....	46
4.3.3 Perbandingan Performansi Analisis Regresi Cox Analisis Survival Bayesian.....	48
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 3.1	Skala Variabel Penelitian	25
Tabel 3.2	Struktur Data dalam Penelitian.....	26
Tabel 4.1	Tabulasi silang Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Status Anemia.....	34
Tabel 4.2	Tabulasi Silang Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Status Pasien.....	35
Tabel 4.3	Tabulasi Silang Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Tindakan.....	35
Tabel 4.4	Tabulasi Silang Tindakan dengan Status Pasien	36
Tabel 4.5	Tabulasi Silang Stadium dengan Status Pasien.....	36
Tabel 4.6	Statistik Deskriptif Usia Pasien Kanker Serviks.....	37
Tabel 4.7	Stadium dan <i>failure event</i> (meninggal).....	37
Tabel 4.8	Uji Log Rank pada Stadium.....	38
Tabel 4.9	Tindakan dan <i>failure event</i> (meninggal).....	39
Tabel 4.10	Estimasi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Tindakan	39
Tabel 4.11	Uji Log Rank pada Tindakan.....	40
Tabel 4.12	Status Anemia dan <i>failure event</i> (meninggal).....	41
Tabel 4.13	Estimasi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia	41
Tabel 4.14	Log Rank pada Status Anemia.....	42
Tabel 4.15	Pemilihan Model Terbaik dan Uji Serentak.....	43
Tabel 4.16	Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox.....	43
Tabel 4.17	Tabel Survival.....	44
Tabel 4.18	Pengujian Distribusi data waktu survival (t).....	46
Tabel 4.19	Estimasi Parameter Menggunakan Bayesian.....	47
Tabel 4.20	Estimasi Parameter Menggunakan Bayesian.....	48

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 4.1	Prosentase pasien rujukan dan datang sendiri.....	34
Gambar 4.2	Kurva Survival Berdasarkan Stadium.....	38
Gambar 4.3	Kurva Survival Berdasarkan Tindakan.....	40
Gambar 4.4	Kurva Survival Berdasarkan Status Anemia.....	41
Gambar 4.5	Kurva Survival Pasien Kanker Serviks.....	45
Gambar 4.6	Asumsi Proportional Hazard pada Variabel Pengobatan.....	45
Gambar 4.7	Asumsi Proportional Hazard pada Variabel Status Anemia.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran A	Sertifikat Laik Etik.....	55
Lampiran B	<i>Life Table</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium	56
Lampiran C	<i>Survival Table</i>	58
Lampiran D	Sintax Asumsi Proportional <i>Hazard</i>	64
Lampiran E	Output Regresi Cox	65
Lampiran F	Hasil Uji distribusi Data	69
Lampiran G	Sintax Analisis survival Bayesian menggunakan WINBUGS	72
Lampiran H	Output Analisis survival Bayesian.....	74

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol, mempunyai kemampuan untuk menginvasi dan bermetastasi (Murray, 1997). Menurut American Cancer Society (2010) kanker termasuk penyakit ganas di dunia yang memiliki angka kematian tinggi dengan 13% kematian atau sekitar 7,4 juta penderita meninggal pada tahun 2004 di seluruh dunia. Lebih dari 70% kematian akibat kanker terjadi pada negara miskin dan berkembang. Prosentase ini diperkirakan akan terus meningkat hingga mencapai 12 juta kematian pada tahun 2030. Kanker serviks menempati posisi kedua kanker terbanyak pada wanita di dunia. Sedangkan di Indonesia menurut Prawiroharjo (1994) diantara tumor ganas ginekologi, kanker serviks uterus masih menduduki peringkat pertama di Indonesia. Selama kurun waktu 5 tahun (1975-1979) ditemukan di RSUGM/RSUP Sardjito 179 di antara 263 kasus (68,1%).

Sebab langsung dari kanker serviks belum diketahui. Ada bukti kuat kejadiannya mempunyai hubungan erat dengan sejumlah faktor ekstrinsik, diantaranya yang penting jarang ditemukan pada perawan (virgo), insidensi lebih tinggi pada mereka yang kawin daripada yang tidak kawin, terutama pada gadis yang koitus pertama (coitarche) dialami pada usia amat muda (<16 tahun). Insidensi meningkat dengan tingginya paritas, apalagi bila jarak persalinan terlampau dekat, mereka dari golongan sosial ekonomi rendah (higiene seksual yang jelek), aktivitas sosial yang sering berganti-ganti pasangan (promiskuitas). Jarang dijumpai pada masyarakat yang suaminya disunat (sirkumsisi). Sering ditemukan pada wanita yang mengalami infeksi virus HPV (Human Papiloma Virus) tipe 16 atau 18, serta kebiasaan merokok (Mardjikoen, 1994). Ada beberapa kasus virus HPV ini reda dengan sendirinya dan ada yang tidak kunjung sembuh dan berlanjut menjadi kanker serviks. Sekitar 70% kejadian kanker serviks merupakan akibat dari HPV (Human Papiloma Virus) tipe 16 atau 18 (<http://www.kankerserviks.com>).

Menurut hasil studi *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, hampir separuh wanita yang terinfeksi dengan HPV tidak memiliki gejala-gejala yang jelas. Dan lebih-lebih lagi, orang yang terinfeksi juga tidak tahu bahwa mereka bisa menularkan HPV ke orang sehat lainnya (Depkes RI, 2005). Gejalanya tidak terlalu kelihatan pada stadium dini, pada tahap pra kanker sampai stadium I, praktis tidak ada keluhan yang dirasakan. Baru menginjak stadium 1A-3B terdapat keluhan. Namun beberapa gejala bisa diamati meski tidak selalu memberi petunjuk infeksi HPV, keputihan atau mengeluarkan sedikit darah setelah melakukan hubungan intim (Diananda, 2009).

Pada tahun 2004 jumlah pasien kanker yang berkunjung ke Rumah Sakit di Indonesia mencapai 6.511 dengan proporsi pasien kanker serviks yang rawat jalan adalah 16,47% dan rawat inap adalah 10,9%, selain itu lebih dari 70% kasus kanker serviks datang ke rumah sakit dalam keadaan stadium lanjut (Depkes RI, 2005). Tingginya jumlah penderita kanker serviks disebabkan wanita tidak mau melakukan pemeriksaan dini, terlebih lagi penyakit ini tidak mempunyai gejala pada stadium rendah.

Angka ketahanan hidup pasien kanker serviks tergantung dari stadium penyakit. Pada stadium 0, 100 % penderita dalam stadium ini akan sembuh. Stadium I dibagi menjadi IA dan IB, wanita yang terdiagnosis pada stadium IA memiliki *5-years survival rate* sebesar 95%. Untuk stadium IB *5-years survival rate* sebesar 70 sampai 90%. Pada stadium II kanker serviks dibagi menjadi 2, 2A dan 2B, wanita yang terdiagnosis pada stadium 2A memiliki *5-years survival rate* sebesar 70 - 90%, untuk stadium 2B *5-years survival rate* sebesar 60 sampai 65%. Angka ketahanan hidup *5-years survival rate* pada stadium 3 sebesar 30-50% dan pada stadium IV sebesar 20-30%.

Analisis ketahanan hidup atau survival adalah analisis mengenai data yang diperoleh dari catatan waktu yang dicapai suatu obyek sampai terjadinya peristiwa tertentu yang disebut sebagai *failure event*. Penelitian sebelumnya oleh Omurlu dkk (2009) pada kasus kanker payudara menunjukkan *Bayesian Survival Analysis* dengan *informative prior* menunjukkan performansi yang lebih baik daripada *Cox Regression Analysis*. Dengan menggunakan *informative prior* analisis survival

bayesian diperoleh bias dan *standard error* yang semakin kecil. Bias akan meningkat saat prior jauh atau tidak berhubungan dari reliabilitas sampel yang digunakan. Sedangkan apabila *Bayesian Survival Analysis* dengan *noninformative prior* akan memiliki performans yang sama dengan *Cox Regression Analysis*.

Kneib dan Fahrmeir (2004) membandingkan antara pendekatan maksimum likelihood dan Bayesian dalam estimasi parameter dalam model hazard dengan beberapa variasi jumlah data yang tersensor dan hasilnya tidak jauh berbeda dari sisi akurasi estimasi, namun dari sisi rata-rata probabilitas cakupannya pendekatan bayesian lebih baik dibanding maksimum likelihood terutama untuk data tersensor yang tinggi. Keuntungan lain pendekatan bayesian adalah inferensi dari parameter yang tidak diketahui langsung dari distribusi posteriornya dan mengakomodasi informasi penelitian sebelumnya dalam bentuk prior (Mengersen, 2009).

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah penderita kanker serviks yang pernah menjalani perawatan di rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya periode Januari-Desember 2013. Data diperoleh dari rekam medik rumah sakit.

1.2 Rumusan Masalah

Dalam penelitian ini dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana menentukan taksiran parameter fungsi hazard proportional menggunakan Analisis Survival Bayesian ?
2. Bagaimana ketahanan hidup pasien kanker serviks dalam stadium, tindakan/pengobatan dan status anemia yang berbeda?
3. Bagaimana perbandingan performansi dari Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian dengan studi kasus pada data ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan di atas, tujuan yang ingin diperoleh adalah sebagai berikut:

1. Mengkaji penaksir parameter fungsi hazard proportional pada ketahanan hidup pasien kanker serviks dengan menggunakan Analisis Survival Bayesian.
2. Mengetahui ada tidaknya perbedaan ketahanan hidup pasien kanker serviks dalam stadium, tindakan/pengobatan dan status anemia yang berbeda.
3. Membandingkan metode Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian dengan studi kasus pada data ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang ingin diperoleh antara lain:

1. Dapat mengkaji faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks sehingga dapat digunakan sebagai salah satu acuan dalam menanggulangi ataupun meningkatkan ketahanan hidup dari pasien.
2. Membantu tenaga medis dalam menentukan waktu survival kanker serviks pasien agar dapat menentukan pengobatan yang tepat.

1.5 Batasan Permasalahan

Observasi dalam penelitian ini adalah pasien di RSUD Dr Soetomo dengan *start point* Bulan Januari 2013 dan *end point* Bulan Desember 2013.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis *Survival*

2.1.1 Pengertian Analisis *Survival*

Analisis *Survival* atau analisis ketahanan adalah suatu metode statistik yang berkaitan dengan waktu dari suatu objek yang dimulai dari *time origin* atau *start point* sampai terjadinya kejadian tertentu yang telah ditetapkan (*failure event* atau *end point*). Analisis survival harus mempertimbangkan masalah utama dalam analisis yang disebut penyensoran. Penyensoran terjadi ketika kita mempunyai sebagian informasi dari ketahanan hidup seseorang, tetapi kita tidak mengetahui waktu ketahanan hidupnya secara pasti. Menurut Kleinbaum (2005) secara umum ada tiga penyebab terjadinya penyensoran yaitu:

1. *The study ends* yaitu jika penelitian telah berakhir akan tetapi pasien belum mengalami *failure event*.
2. *Loss to follow up* yaitu jika seorang pasien tidak melanjutkan pengobatan atau karena pindah rumah sakit ketika penelitian berlangsung.
3. *Withdraws from the study* yaitu jika seorang pasien meninggal karena penyebab lain.

Menurut Collet (1994) ada tiga jenis sensor dalam analisis survival, yaitu:

1. Sensor Kanan (*Right Censored*) apabila observasi dari awal penelitian belum mengalami *failure event* sampai akhir penelitian.
2. Sensor Kiri (*Left Censored*) apabila *failure event* telah terjadi sebelum penelitian dimulai.
3. Sensor Interval (*Interval Censored*) apabila *failure event* dari pasien terjadi pada interval penelitian akan tetapi tidak teramati.

2.1.2 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Jika T melambangkan waktu survival dan mempunyai distribusi peluang $f(t)$, dimana T adalah variabel random yang tidak negatif. Fungsi distribusi kumulatif $F(t)$ dinyatakan sebagai berikut :

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t)dt \quad (2.1)$$

Fungsi survival $S(t)$, didefinisikan sebagai probabilitas suatu obyek bertahan setelah waktu ke- t , dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut (Le, 1997) :

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t)$$

Fungsi hazard $h(t)$ merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat dengan asumsi obyek telah bertahan sampai waktu ke- t , oleh Le (1997) dinyatakan sebagai berikut :

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.2)$$

Hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* adalah sebagai berikut:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.3)$$

$$F(t) = 1 - S(t)$$

$$\int_0^t f(t)dt = 1 - S(t)$$

$$f(t) = \frac{d(1 - S(t))}{dt}$$

Subtitusikan nilai $f(t)$ ke persamaan 2.3

$$h(t) = \frac{\frac{d(1 - S(t))}{dt}}{S(t)} = \left(-\frac{d}{dt} S(t) \right) / S(t)$$

Kemudian setelah mengintegralkan dan mengeksponensialkan kedua sisi diperoleh hubungan antara fungsi kumulatif *hazard* dengan fungsi *survival* adalah:

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.4)$$

Keterangan:

$f(t)$ = Fungsi kepadatan peluang/Probability density function (PDF)

$h(t)$ = Fungsi hazard proporsional

$S(t)$ = Fungsi survival

$F(t)$ = Fungsi distribusi kumulatif (CDF)

$H(t)$ = Fungsi kumulatif hazard

2.1.3 Analisis Kaplan Meier dan Log Rank Test

Analisis kaplan meier merupakan analisis yang digunakan untuk menaksir fungsi survival. Apabila probabilitas survival dari kaplan meier adalah $\hat{S}(t_{(f)})$ maka persamaan umumnya adalah (Kleinbaum, 2005)

$$\hat{S}(t_{(f)}) = \hat{S}(t_{(f-1)}) \times \hat{\Pr}(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}) \quad (2.5)$$

dimana $\hat{S}(t_{(f-1)})$ probabilitas suatu obyek bertahan sampai waktu ke $t_{(f-1)}$ dan $\hat{\Pr}(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)})$ probabilitas objek bertahan sampai setelah waktu ke $t_{(f)}$ dengan syarat objek mampu bertahan hidup tidak kurang dari $t_{(f)}$.

$$\hat{S}(t_{(f-1)}) = \prod_{i=1}^{f-1} \hat{\Pr}(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}) \quad (2.6)$$

Uji Log rank merupakan uji yang digunakan untuk membandingkan ketahanan hidup dalam grup yang berbeda. Hipotesis dari uji log rank test adalah sebagai berikut.

H_0 : tidak ada perbedaan antara waktu ketahanan hidup

H_1 : paling sedikit ada satu perbedaan antara waktu ketahanan hidup

$$\text{Statistik Uji : } X^2 \approx \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.7)$$

$$\text{dimana } O_i - E_i = \sum_{f=1}^n (m_{if} - e_{if})$$

m_{if} = jumlah individu yang gagal pada $t_{(f)}$

e_{if} = jumlah individu yang berisiko gagal pada $t_{(f)}$

tolak H_0 apabila $X^2 > \chi^2_{\alpha,1}$

2.2 Regresi Cox

Regresi Cox pertama kali dikenalkan oleh Cox dan respon yang digunakan adalah data yang diperoleh dari perhitungan waktu suatu peristiwa tertentu (waktu *survival*). Misalnya data tentang waktu pasien menderita penyakit tertentu, dimana

perhitungannya dimulai dari awal sakit hingga terjadi pada kejadian khusus, yaitu seperti kematian, sembuh atau kejadian khusus lainnya (Cox, 1972). Pada Regresi Cox tidak ada asumsi bahwa harus berdistribusi tertentu, distribusi yang digunakan adalah sesuai dengan respon yang digunakan (Ahmed, Vos, dan Holbert, 2007). Adapun persamaan dari Regresi Cox Proportional Hazard adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta' X) \quad (2.8)$$

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$$

Estimasi parameter pada regresi cox menggunakan *partial likelihood*. Apabila diketahui banyak sampel adalah n , dan diantara n sampel tersebut terdapat individu yang mengalami *failure event* sebanyak k , kemudian dari k sampel diurutkan dari waktu yang terkecil sampai yang terbesar $t(1) < t(2) < \dots < t(i)$ maka fungsi *partial likelihood* diberikan sebagai berikut (Omurlu, et al, 2009)

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta' X_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' X_l)} \quad (2.9)$$

Dengan $x_{(t)}$ adalah vektor variabel prediktor dari objek yang mengalami *failure event* pada saat ke- i dengan urutan waktu $t(l)$

Menurut Kleinbaum (2005) asumsi dari proportional hazard adalah variabel prediktor independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif hazard konstan pada setiap waktu. Asumsi proportional hazard tersebut didasarkan pada sebagai berikut:

$$S(t, X) = [S_0(t)] \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_j\right) \quad (2.10)$$

$$\ln[S(t, X)] = \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_j\right) \ln[S_0(t)]$$

Keterangan:

$h_0(t)$ = fungsi *baseline hazard*

$S(t, X)$ = fungsi probabilitas survival yang bernilai $0 \leq S(t, X) \leq 1$

2.2.1 Pengujian Distribusi Data

Ada beberapa metode yang digunakan untuk menguji distribusi dari data diantaranya adalah Metode *Shapiro Wilk*, *Kolmogorov Smirnov* dan *Anderson Darling*. Pada penelitian ini pengujian distribusi data pada analisis survival menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* dengan uji hipotesis sebagai berikut (Iriawan, 2012)

H_0 : Data X adalah variabel random independen yang berdistribusi sesuai dengan distribusi dugaan

H_1 : Data X adalah variabel random independen yang tidak berdistribusi sesuai dengan distribusi dugaan

Adapun statistik uji Kolmogorov-Smirnov adalah sebagai berikut:

$$D_n = \sup_t \left\{ \left| F_n(t) - \hat{F}(t) \right| \right\} \quad (2.11)$$

$F_n(t)$ adalah fungsi step kontinyu kanan, jika T_1, T_2, \dots, T_n adalah order statistik dari variabel random yang independen yang berdistribusi sesuai dugaan, $\hat{F}(t)$, dan distribusi empirisnya didefinisikan sebagai berikut:

$$F_n(t_i) = \frac{\text{Banyaknya data } T_i < t_i}{n} \quad \text{untuk } i=1, 2, \dots, k < n \quad (2.12)$$

dan H_0 akan ditolak jika $D_n > d_n$

dimana d_n adalah nilai dari tabel Kolmogorov-Smirnov

2.2.2 Estimasi Parameter Regresi Cox

Estimasi parameter pada regresi cox menggunakan *partial likelihood*. Apabila data terdiri dari variabel independen X_1, X_2, \dots, X_p dan terdiri atas n pengamatan waktu *survival* tidak tersensor, terdapat individu yang mengalami

failure event sebanyak k , kemudian dari k sampel diurutkan dari waktu yang terkecil sampai yang terbesar $t(1) < t(2) < \dots < t(i)$. Maka fungsi *likelihood* diberikan sebagai berikut (Omurlu, et al, 2009)

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\beta' \mathbf{X}_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' \mathbf{X}_l)} \quad (2.13)$$

$$\begin{aligned} \ln L(\beta) &= \sum_{i=1}^n (\beta' \mathbf{X}_i) - \sum_{i=1}^n \ln \left[\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' \mathbf{X}_l) \right] \\ &= \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{ji}) - \sum_{i=1}^n \ln \left[\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \right] \\ &= \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^p (\beta_j x_{ji}) - \ln \left[\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \right] \right) \end{aligned} \quad (2.14)$$

Dari persamaan (2.11) maka dapat dicari turunan pertamanya. Hasil turunan pertama dari fungsi *ln-likelihood* dapat dilihat dan dijabarkan lebih lanjut seperti persamaan (2.12).

$$\begin{aligned} \frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_1} &= \sum_{i=1}^n \left[x_{1i} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{1l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right] \\ \frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_2} &= \sum_{i=1}^n \left[x_{2i} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{2l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right] \\ &\vdots \\ \frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_p} &= \sum_{i=1}^n \left[x_{pi} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{pl} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right] \end{aligned} \quad (2.15)$$

Turunan kedua dari fungsi *ln-likelihood* berasal dari persamaan (2.12), dimana persamaan tersebut berbentuk $\frac{u}{v}$ sehingga turunan kedua dicari menggunakan

rumus $\frac{u'}{v'} = \frac{u'v - v'u}{v^2}$ Hasil turunan pertama dari fungsi *ln-likelihood* adalah persamaan (2.13)

$$\begin{aligned}
\frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_k \partial \beta_{k^*}} &= - \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{kl} x_{k^*l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right. \\
&\quad \left. \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{kl} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \sum_{l \in R(t_i)} x_{k^*l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right\} \\
&= - \sum_{i=1}^n \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{kl} x_{k^*l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \\
&\quad + \sum_{i=1}^n \left(\frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{kl} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{k^*l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right) \quad (2.16)
\end{aligned}$$

dengan $j, j^* = 1, 2, \dots, p$

Karena estimasi parameter yang diperoleh tidak *close form* atau implisit, maka digunakan metode iterasi numerik Newton–Raphson (Collet, 1994). Jika $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ adalah vektor berukuran $p \times 1$ yang merupakan turunan pertama fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$ adalah matrik hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi *likelihood* yang ditransformasikan ke *ln-likelihood*, maka estimasi parameter pada iterasi ke $(n+1)$ adalah sebagai berikut.

$$\boldsymbol{\beta}^{(n+1)} = \boldsymbol{\beta}^{(n)} - H^{-1}(\boldsymbol{\beta}^{(n)}) \mathbf{g}(\boldsymbol{\beta}^{(n)}) \quad (2.17)$$

Iterasi akan berhenti jika, $\|\boldsymbol{\beta}^{(n+1)} - \boldsymbol{\beta}^{(n)}\| \leq \varepsilon$, dimana ε adalah suatu bilangan yang sangat kecil dab $\boldsymbol{\beta} = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)'$

$$\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1} \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2} \\ \vdots \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1^2} & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2^2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2 \partial \beta_p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \text{simetris} & \dots & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p^2} \end{bmatrix}$$

Penelitian ini menggunakan data tersensor kanan, sehingga fungsi likelihood dinyatakan sebagai berikut

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_l)} \right]^{\delta_m} \quad (2.18)$$

Dimana $\delta_m \begin{cases} 0 = \text{tidak tersensor} \\ 1 = \text{tersensor} \end{cases}$

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n \delta_m \left\{ \left(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_j - \ln \left[\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}_l) \right] \right) \right\} \quad (2.19)$$

Langkah-langkah estimasi parameter data tersensor dan tidak tersensor sama. Sehingga diperoleh turunan pertama dan kedua dalam persamaan (2.17) dan (2.18)

$$\frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_p} = \sum_{i=1}^n \delta_m \left[x_{pi} \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{pl} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right] \quad (2.20)$$

$$\frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_k \partial \beta_{k^*}} = \sum_{i=1}^n \delta_m \left[- \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{kl} x_{k^*l} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} + \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{kl} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \sum_{l \in R(t_i)} \beta_{k^*l} \exp \sum_{i=j}^p (\beta_j x_{jl})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl}) \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{j=1}^p (\beta_j x_{jl})} \right] \quad (2.21)$$

Karena estimasi parameter yang diperoleh tidak *close form* atau implisit, maka juga digunakan metode iterasi numerik Newton–Raphson.

$$\boldsymbol{\beta}^{(n+1)} = \boldsymbol{\beta}^{(n)} - H^{-1}(\boldsymbol{\beta}^{(n)}) \mathbf{g}(\boldsymbol{\beta}^{(n)}) \quad (2.22)$$

Iterasi akan berhenti jika, $\|\boldsymbol{\beta}^{(n+1)} - \boldsymbol{\beta}^{(n)}\| \leq \varepsilon$, dimana ε adalah suatu bilangan yang sangat kecil dan $\boldsymbol{\beta} = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)'$

$$\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1} \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2} \\ \vdots \\ \frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1^2} & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2^2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_2 \partial \beta_p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \text{simetris} & \dots & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_p^2} \end{bmatrix}$$

2.2.3 Pengujian Parameter Model

Langkah-langkah dalam melakukan uji signifikansi parameter model adalah sebagai berikut.

1. Uji Serentak

Pengujian ini digunakan untuk mengetahui apakah variabel prediktor yang digunakan pada model berpengaruh signifikan secara bersama-sama.

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

H_1 : paling sedikit ada satu $\beta_k \neq 0$ dengan $k=1,2,\dots,p$

$$\text{Statistik Uji : } G^2 = -2 \ln \left(\frac{\max_{\omega} \ln L(\omega)}{\max_{\Omega} \ln L(\Omega)} \right) = -2 \ln \left(\frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \right)$$

$$\text{dengan } L(\hat{\Omega}) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\exp(\beta' \mathbf{X}_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' \mathbf{X}_l)} \right]^{\delta_i}$$

$L(\hat{\omega}) = 1$ (karena tidak mengandung variabel)

dimana $L(\hat{\Omega})$ = nilai likelihood dengan semua variabel bebas

$L(\hat{\omega})$ = nilai likelihood variabel bebas tereduksi

Daerah penolakan: tolak H_0 jika nilai statistik uji $G^2 > \chi^2_{p,\alpha}$

2. Uji Parsial

Uji Parsial dilakukan untuk mengetahui variabel mana yang berpengaruh signifikan terhadap model.

$$H_0: \beta_k = 0$$

$$H_1: \beta_k \neq 0$$

$$\text{Statistik Uji : } W_k = \left[\frac{\hat{\beta}_k}{SE(\hat{\beta}_k)} \right]^2$$

Keterangan : $\hat{\beta}_k$ adalah penduga β_k

$SE(\hat{\beta}_k)$ adalah *standard error* dari β_k

Daerah penolakan : Tolak H_0 jika $W_k > \chi^2_{\alpha,1}$

2.3 Analisis Survival Bayesian

Dalam teori estimasi, dikenal dua pendekatan yaitu pendekatan statistika klasik dan pendekatan statistika global (*Bayesian*). Statistika klasik adalah statistika dimana tatacara pengambilan keputusannya didasarkan hanya pada data sampel yang diambil dari populasi. Sedangkan statistika *Bayesian* dalam pengambilan keputusannya didasarkan pada informasi baru dari data yang diamati (sampel) dan pengetahuan sebelumnya (Wong, et al, 2005). Inferensi statistik dengan pendekatan statistika *Bayesian* berbeda dengan pendekatan statistika klasik. Pendekatan statistika klasik memandang parameter β sebagai parameter bernilai tetap. Sedangkan pendekatan statistika *Bayesian* memandang parameter β sebagai variabel random yang memiliki distribusi, disebut distribusi *prior*. Dari distribusi *prior* selanjutnya dapat ditentukan distribusi posterior sehingga diperoleh estimator *Bayesian* yang merupakan mean atau modus dari distribusi posterior. Apabila data observasi dinyatakan sebagai x sedangkan parameter data dinyatakan sebagai β . Distribusi β dengan syarat x diberikan melalui teorema bayes sebagai berikut,

$$p(\beta | x) = \frac{l(x | \beta)p(\beta)}{p(x)} \quad (2.23)$$

Disebut juga metode yang melakukan *update* informasi prior parameter β ($p(\beta)$) dari data sebelum pengamatan dilakukan menggunakan informasi sampel dalam likelihood data $l(x | \beta)$ untuk mendapatkan informasi posterior $p(\beta | x)$ yang digunakan dalam pengambilan keputusan. $p(x)$ merupakan *normalized constant*. Distribusi posterior merupakan likelihood dari distribusi prior, sehingga dapat dituliskan sebagai

$$p(\beta | x) \propto l(x | \beta)p(\beta) \quad (2.24)$$

Distribusi prior merupakan informasi awal yang dibutuhkan dalam membentuk distribusi posterior. Selain itu, juga dibutuhkan informasi dari sampel yang dinyatakan melalui *likelihood*. Macam-macam distribusi prior (Box dan Tiano, 1973) adalah sebagai berikut:

1. *Conjugate dan non conjugate prior*, merupakan prior dengan pola yang sangat bergantung pada pola likelihood data
2. *Proper dan Improper prior*, merupakan prior yang bergantung pada pemberian pembobotan/densitas di setiap titik, apakah terdistribusi secara uniform atau tidak
3. *Informative dan non informative prior*, merupakan prior yang terkait diketahui atau tidaknya pola/frekuensi distribusi dari data
4. *Pseudo prior*, merupakan prior yang terkait pemberian nilainya yang disetarakan dengan hasil elaborasi pendapat kaum *frequentist*.

Pada model yang kompleks, distribusi posterior terlalu sulit untuk memecahkan permasalahan, untuk memperbaharui (*update*) parameter dari sampel melalui distribusi posterior. Dengan Markov Chain Monte Carlo (MCMC) dapat menyelesaikan hal tersebut. MCMC dapat digunakan untuk membentuk model yang sangat kompleks, berdimensi tinggi atau sifat data yang berkorelasi tinggi. Ide dasar dari MCMC adalah membangkitkan sebuah Markov Chain dengan simulasi Monte Carlo yang beriterasi, sehingga didapatkan distribusi posterior yang stasioner (Sorensen dan Gianola, 2002).

Gibbs sampling adalah algoritma MCMC yang mencakup iterative sampling dari tiap distribusi bersyarat, dimana parameter β dipartisi menjadi beberapa bagian, $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$ dan distribusi posterior full conditional adalah $p(\beta_1 | x, \beta_2, \dots, \beta_p), \dots, p(\beta_p | x, \beta_1, \dots, \beta_{p-1})$ atau secara sederhana dapat ditulis $\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(p)}$ (Congdon, 2003). Gibbs sampling bekerja dengan langkah-langkah sebagai berikut.

1. Mengambil nilai $m=0$ dan menentukan nilai inisial (*initial value*) dari

$$\beta^{(0)} = \{\beta_1^{(0)}, \beta_2^{(0)}, \dots, \beta_p^{(0)}\}'$$

2. Membangkitkan tiap komponen dari

$$\beta^{(m+1)} = \{\beta_1^{(m+1)}, \beta_2^{(m+1)}, \dots, \beta_p^{(m+1)}\}'$$

Dimana

Nilai $\beta_1^{(m+1)}$ berasal dari $p(\beta_1 | x, \beta_2^{(m)}, \dots, \beta_p^{(m)})$

Nilai $\beta_2^{(m+1)}$ berasal dari $p(\beta_2 | x, \beta_2^{(m+1)}, \beta_3^{(m)}, \dots, \beta_p^{(m)})$

⋮

Nilai $\beta_p^{(m+1)}$ berasal dari $p(\beta_p | x, \beta_1^{(m+1)}, \beta_2^{(m+1)}, \dots, \beta_{p-1}^{(m+1)})$

3. Mengambil nilai $m_1=m+1, m_2=m+2, \dots, m_x=m+x$ dan ulangi langkah 1 dan 2
4. Anggap $\{\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(x)}\}$ sebagai sampel untuk analisis posterior
5. Membuat plot distribusi posterior
6. Mendapatkan mean, median, deviasi standar dari distribusi posterior

Selang kepercayaan Bayes $(1-\alpha)100\%$ untuk β Analisis Bayesian dapat diperoleh dengan menghitung selang yang berpusat pada *mean posterior*, dengan menghitung selang (Walpole, 1995)

$$\hat{\beta} - z_{\frac{\alpha}{2}} SE(\hat{\beta}) \leq \beta \leq \hat{\beta} + z_{\frac{\alpha}{2}} SE(\hat{\beta}) \quad (2.25)$$

dimana $SE(\hat{\beta}) = \sqrt{\text{var}(\hat{\beta})}$

yang mengandung $(1-\alpha)100\%$ peluang posteriornya.

2.4 Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan kanker ganas yang menyerang leher rahim. Saat ini kanker serviks menduduki urutan ke dua dari penyakit kanker yang menyerang perempuan di dunia dan urutan pertama untuk wanita di negara sedang berkembang. Dari data Badan Kesehatan Dunia (WHO), diketahui terdapat 493.243 jiwa per tahun penderita kanker serviks baru di dunia dengan angka kematian disebabkan kanker ini sebanyak 273.505 jiwa per tahun (Emilia, 2010). Usia penderita kanker serviks antara 30-60 tahun, terbanyak antara 45-50 tahun. Periode laten dari fase prainvasif untuk menjadi invasif memerlukan waktu sekitar 10 tahun. Hanya 9% dari wanita berusia <35 tahun menunjukkan kanker serviks yang didiagnosis (Mardjiko, 1994).

Sebagaimana kanker umumnya maka kanker serviks akan menimbulkan masalah-masalah berupa kesakitan (*morbiditas*), penderitaan dan akibat serius dari penyakit ini adalah kematian. Namun menurut para ahli kanker, kanker serviks

adalah salah satu jenis kanker yang paling dapat dicegah dan paling dapat disembuhkan dari semua kasus kanker (Diananda, 2009).

Prognosis kanker serviks tergantung dari stadium penyakit. Umumnya *5-years survival rate* untuk stadium I lebih dari 90%, untuk stadium II 60-80%, stadium III kira - kira 50%, dan untuk stadium IV kurang dari 30%.

a. Stadium 0, 100 % penderita dalam stadium ini akan sembuh.

b. Stadium 1

Kanker serviks stadium I sering dibagi menjadi 2, IA dan IB. dari semua wanita yang terdiagnosis pada stadium IA memiliki *5-years survival rate* sebesar 95%. Untuk stadium IB *5-years survival rate* sebesar 70 sampai 90%. Ini tidak termasuk wanita dengan kanker pada limfonodi mereka.

c. Stadium 2

Kanker serviks stadium 2 dibagi menjadi 2, 2A dan 2B. dari semua wanita yang terdiagnosis pada stadium 2A memiliki *5-years survival rate* sebesar 70 - 90%. Untuk stadium 2B *5-years survival rate* sebesar 60 sampai 65%.

d. Stadium 3

Pada stadium ini *5-years survival rate*-nya sebesar 30-50%

e. Stadium 4

Pada stadium ini *5-years survival rate*-nya sebesar 20-30%

Makin tinggi stadium klinik kanker serviks maka prognosinya semakin buruk. Untuk itu program pencegahan kanker tingkat I dan II harus ditingkatkan. Program pencegahan tingkat I yaitu penerangan kepada masyarakat. Sedangkan tingkat II yaitu pemeriksaan *kolposkopi* (Nugroho, 2010).

2.4.1 Penyebab dan Gejala Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan penyebab kematian utama kanker pada wanita di negara berkembang. Penyebab kanker serviks belum diketahui, tetapi penelitian akhir di luar negeri mengatakan bahwa virus HPV (*Human Papilloma Virus*) menyebabkan faktor resiko seorang wanita untuk terkena kanker serviks meningkat tajam. Sekitar 90-99 persen jenis kanker serviks disebabkan oleh

human papillomavirus (HPV). Virus ini bisa ditransfer melalui hubungan seksual dan bisa hadir dalam berbagai variasi. Ada beberapa kasus virus HPV yang reda dengan sendirinya, dan ada yang berlanjut menjadi kanker serviks, sehingga cukup mengancam kesehatan anatomi wanita yang satu ini. Salah satu problema yang timbul akibat infeksi HPV ini seringkali tidak ada gejala atau tanda yang tampak mata. Menurut hasil studi *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, hampir separuh wanita yang terinfeksi dengan HPV tidak memiliki gejala-gejala yang jelas. Dan lebih-lebih lagi, orang yang terinfeksi juga tidak tahu bahwa mereka bisa menularkan HPV ke orang sehat lainnya (Depkes RI, 2005). Gejalanya tidak terlalu kelihatan pada stadium dini, menurut hasil studi *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, pada tahap pra kanker atau displasia sampai stadium I, praktis tidak ada keluhan yang dirasakan. Baru menginjak stadium 1A-3B terdapat keluhan. Namun beberapa gejala bisa diamati meski tidak selalu memberi petunjuk infeksi HPV, keputihan atau mengeluarkan sedikit darah setelah melakukan hubungan intim (Diananda, 2009).

Adanya cairan kekuningan yang berbau di area genital juga bisa menjadi petunjuk infeksi HPV (*Human Papillo Virus*). Virus ini dapat menular dari seorang penderita kepada orang lain dan menginfeksi orang tersebut. Penularan dapat terjadi karena kontak langsung dan karena hubungan seks. Jika ditemukan keputihan kemungkinan kanker serviks perlu diwaspadai walaupun gejala tersebut bukanlah gejala khas dari kanker serviks dan pada keadaan lanjut dapat ditemukan perdarahan pasca senggama, jika lebih berat lagi dapat terjadi perdarahan yang tidak teratur (*methorhagia*) serta pengeluaran cairan kekuningan kadang-kadang bercampur darah dan berbau busuk dari liang senggama. Muka penderita nampak pucat karena terjadi perdarahan dalam waktu yang lama. Anemia yang sering ditemukan akibat perdarahan pervagina dan akibat penyakit, berat badan baru menurun biasanya pada stadium klinik III. Rasa nyeri di daerah bagian pinggul atau di ulu hati dapat disebabkan oleh tumor yang terinfeksi atau radang panggul. Rasa nyeri di daerah pinggang dan punggung dapat terjadi karena terbenyungnya saluran kemih sehingga ginjal jadi membengkak (*hidronefrosis*) atau karena penyebaran tumor kelenjar getah bening di sepanjang tulang belakang. Juga pada stadium lanjut dapat timbul rasa nyeri di daerah panggul, disebabkan penyebaran

tumor ke kelenjar getah bening dinding panggul. Timbulnya perdarahan dari saluran kemih dan perdarahan dari dubur dapat disebabkan oleh penyebaran tumor ke kandung kemih dan ke rektum. Semakin lanjut dan bertambah parahnya penyakit, penderita kanker serviks akan menjadi kurus, *anemia*, *malaise*, nafsu makan hilang (*anoreksia*), gejala *uremia*, syok dan dapat sampai meninggal dunia (Rosyidi, 2007).

Stadium klinik yang sering digunakan adalah klasifikasi yang dianjurkan oleh *Federation International of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), yaitu sebagai berikut :

- a. Stadium 0, stadium ini disebut juga karsinoma insitu (CIS). Tumor masih dangkal, hanya tumbuh dilapisan sel serviks.
- b. Stadium 1, kanker telah tumbuh dalam serviks, namun belum menyebar kemanapun, stadium ini dibedakan menjadi:
 - Stadium 1 A1, dokter tidak dapat melihat kanker tanpa mikroskop, kedalamannya kurang dari 3 mm dan besarnya kurang dari 7 mm.
 - Stadium IA2, dokter tidak dapat melihat kanker tanpa mikroskop, kedalamannya antara 3-5 mm dan besarnya kurang dari 7 mm.
 - Stadium IB1, dokter dapat melihat kanker dengan mata telanjang. Ukuran tidak lebih besar dari 4 cm.
 - Stadium IB2, dokter dapat melihat kanker dengan mata telanjang. Ukuran lebih besar dari 4 cm.
- c. Stadium II, kanker berada di bagian dekat serviks tapi bukan di luar panggul. Stadium II dibagi menjadi :
 - Stadium IIA, kanker meluas sampai ke atas vagina, tapi belum menyebar ke jaringan yang lebih dalam dari vagina.
 - Stadium IIB, kanker telah menyebar ke jaringan sekitar vagina dan serviks, namun belum sampai ke dinding panggul.
- d. Stadium III, kanker telah menyebar ke jaringan lunak sekitar vagina dan serviks sepanjang dinding panggul. Mungkin dapat menghambat aliran urin ke kandung kemih.

e. Stadium IV, pada stadium ini, kanker telah menyebar ke bagian lain tubuh, seperti kandung kemih, rektum, dan paru-paru. Stadium IV dibagi menjadi:

- Stadium IVA, kanker telah menyebar ke organ terdekat, seperti kandung kemih dan rektum.
- Stadium IVB, kanker telah menyebar ke organ yang lebih jauh seperti paru-paru.

2.4.2 Pencegahan Kanker Serviks

Menurut Dalimartha (2004) pencegahan kanker serviks yang utama adalah sebagai berikut:

a. Tidak melakukan hubungan seksual di usia remaja

Hubungan seks idealnya dilakukan setelah seorang perempuan benar-benar matang. Ukuran kematangan bukan hanya dilihat dari ia sudah menstruasi atau belum, tetapi juga tergantung pada kematangan sel-sel mukosa yang terdapat di selaput kulit bagian dalam rongga tubuh. Umumnya sel-sel mukosa baru matang setelah perempuan berusia 20 tahun ke atas. Terutama untuk perempuan yang masih di bawah 16 tahun memiliki risiko yang sangat tinggi terkena kanker serviks bila telah melakukan hubungan seks.

b. Tidak berganti-ganti pasangan

Risiko terkena kanker serviks lebih tinggi pada perempuan yang berganti-ganti pasangan seks daripada dengan yang tidak. Hal ini terkait dengan kemungkinan tertularnya penyakit kelamin, salah satunya *Human Papiloma Virus (HPV)*.

c. Melakukan vaksinasi HPV

Vaksinasi dapat dilakukan sebelum remaja. Bisa diberikan pada wanita usia 12-14 tahun, melalui suntikan sebanyak tiga kali berturut-turut tiap 2 bulan sekali dan dilakukan pengulangan satu kali lagi pada sepuluh tahun kemudian. Hal ini dilakukan agar terhindar dari kanker yang mematikan ini. Untuk itu telah dikembangkan vaksin HPV yang dapat memberikan mamfaat yang besar dalam pencegahan penyakit ini.

d. Hindarilah rokok

Zat yang terkandung dalam nikotin yang ada pada rokok akan mempermudah selaput sel lendir tubuh bereaksi. Sedangkan isi daerah serviks adalah lendir. Dengan begitu risiko untuk berkembangnya sel yang abnormal akan semakin mudah. Wanita perokok berisiko 2 kali lebih besar terkena kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang bukan perokok.

e. Konsumsi makanan yang mengandung vitamin C, Beta Karoten dan Asam Folat

Vitamin C, beta karoten dan asam folat dapat memperbaiki atau memperkuat mukosa serviks. Kekurangan vitamin C, beta karoten dan asam folat bisa menyebabkan timbulnya kanker serviks.

f. Sirkumsisi pada pria

Sebuah studi menunjukkan bahwa sirkumsisi pada pria berhubungan dengan penurunan risiko infeksi HPV pada penis dan pada kasus seorang pria dengan riwayat *multiple sexual partners*, terjadi penurunan risiko kanker serviks pada pasangan wanita mereka yang sekarang.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Unit penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien kanker serviks yang pernah menjalani perawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 sebanyak 65 pasien. Data pasien kanker serviks diperoleh dari data rekam medik pasien kanker serviks Bagian Obstetri Ginekologi. Data pasien kanker serviks yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

1. Waktu ketahanan hidup pasien kanker serviks selama 2013
2. Status pasien kanker serviks meliputi, meninggal, berhenti/pindah dari pengobatan, tidak meninggal.
3. Usia
4. Stadium
5. Jenis pengobatan yang dijalani
6. Status anemia
7. Rujukan/datang sendiri

Pengambilan data dimulai pada bulan Maret 2014 akan tetapi data diperoleh seluruhnya pada bulan Juni 2014. Lamanya pengambilan data karena terlebih dahulu penelitian harus memenuhi kelaikan etik pada Bidang Penelitian dan Pengembangan RSUD Dr. Soetomo. Surat keterangan kelaikan etik penelitian ini terdapat pada lampiran A. Selain itu banyaknya penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya khususnya Bidang Obstetri Ginekologi merupakan salah satu penyebab lamanya prosedur.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Waktu Survival/waktu ketahanan hidup (t)

Waktu selama pasien kanker serviks menjalani perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya hingga pasien dinyatakan meninggal, berhenti/pindah

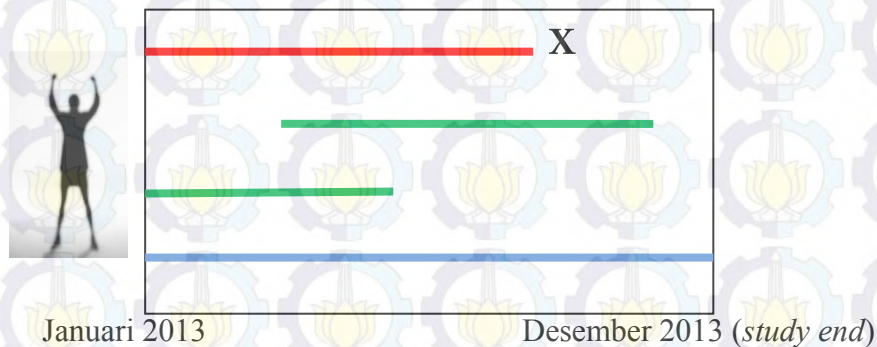
pengobatan, bertahan/hidup dalam satuan hari yang terjadi saat periode penelitian. Periode penelitian ini yaitu *start point* Januari 2013 dan *end point* Desember 2013.

2. Status Pasien

Status pasien merupakan terjadi atau tidaknya *failure event* yaitu meninggal selama periode penelitian.

Status pasien=1, merupakan data tidak tersensor. Hal ini terjadi jika pasien kanker serviks mengalami *failure event* yaitu meninggal.

Status pasien=0, merupakan data tersensor. Hal ini terjadi jika pasien kanker serviks belum mengalami *failure event* hingga waktu penelitian berakhir, berhenti/pindah pengobatan (*lost to follow up*).



Keterangan:

- = Pasien kanker serviks mengalami *failure event* yaitu meninggal
- = Pasien kanker serviks berhenti/pindah pengobatan (*lost to follow up*)
- = tidak terjadi *failure event* hingga waktu penelitian berakhir.

3. Usia (X_1)

Variabel usia merupakan usia saat pasien kanker serviks menjalani pengobatan di RSUD Dr Soetomo Surabaya tahun 2013.

4. Stadium (X_2)

Stadium klinik saat pasien menjalani pengobatan di RSUD Dr Soetomo

Surabaya tahun 2013, yaitu mulai stadium 1- IV. Variabel stadium meliputi,

- a. Stadium I yaitu IA dan IB
- b. Stadium II yaitu IIA dan IIB
- c. Stadium III yaitu IIIA dan IIIB
- d. Stadium IV yaitu IVA dan IVB

5. Pengobatan (X_3)

Pengobatan yang dilakukan pasien ketika perawatan, meliputi kemoterapi atau kombinasi dari kemoterapi, operasi dan atau tranfusi.

0 = Kemoterapi

1= Kombinasi pengobatan (meliputi kemoterapi, operasi dan atau tranfusi)

6. Status Anemia (X_4)

Anemia merupakan salah satu petunjuk Semakin lanjut dan bertambah parahnya penyakit pasien cenderung mengalami anemia hal ini disebabkan pendarahan yang dialami pasien. Status anemia meliputi,

0 = pasien tidak mengalami anemia

1= pasien mengalami anemia

Tabel 3.1 Skala Variabel Penelitian

No	Variabel	SkalaVariabel
1	Waktu Survival (t)	Metrik (Rasio)
2	Status Pasien	Non Metrik (Nominal)
3	Usia (X_1)	Metrik (Rasio)
4	Stadium (X_2)	Non Metrik (Ordinal)
5	Pengobatan/ Tindakan(X_3)	Non Metrik (Ordinal)
6	Anemia (X_4)	Non Metrik (Ordinal)

Pemilihan variabel usia, stadium, pengobatan dan penyakit lain berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2001). Variabel anemia, menurut Azis, dkk (2007) merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker leher rahim.

3.3 Struktur Data Penelitian

Struktur data dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

Tabel 3.2 Struktur Data Penelitian

Subject	status	start	stop	Variabel Prediktor			
				X_1	X_2	X_3	X_4
Pasien 1	d_1	t_{01}	t_{11}	X_{11}	X_{12}	X_{13}	X_{14}
Pasien 2	d_2	t_{02}	t_{12}	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}
\vdots				\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
Pasien i	d_i	t_{0i}	t_{1i}	X_{i1}	X_{i2}	X_{i3}	X_{i4}

Keterangan:

d_i = status untuk subjek i

t_{0i} = *start time* untuk pasien ke i

t_{1i} = *stop time* untuk pasien ke i

X_{i1} = nilai variabel prediktor Usia untuk untuk subjek ke i

X_{i2} = nilai variabel prediktor Stadium untuk untuk subjek ke i

X_{i3} = nilai variabel prediktor Pengobatan untuk untuk subjek ke i

X_{i4} = nilai variabel prediktor Anemia untuk untuk subjek ke i

3.4 Langkah-langkah Penelitian

Dalam menjawab permasalahan yang terdapat dalam penelitian ini, maka langkah-langkah yang digunakan adalah

1. Mengkaji penaksir parameter dari Analisis Survival Bayesian
 - a. Menentukan/menduga fungsi kepadatan peluang dari waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks. Waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks diduga mengikuti Distribusi Weibull dengan fungsi kepadatan peluang sebagai berikut

$$f(t|\lambda, k) = \frac{k}{\lambda} \left(\frac{t}{\lambda} \right)^{k-1} \exp \left[- \left(\frac{t}{\lambda} \right)^k \right]$$

dimana $t \geq 0$, $\lambda > 0$, $k > 0$. λ merupakan parameter skala dan k adalah parameter bentuk dan λ , k dianggap sebagai variabel random.

- b. Menentukan fungsi likelihood dari waktu survival/ketahanan hidup penderita kanker serviks. Distribusi dari waktu ketahanan hidup pasien kanker serviks diduga mengikuti Distribusi Weibull 2 parameter, dengan k adalah parameter bentuk dan λ parameter skala. Maka fungsi likelihood adalah

$$L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) = \prod_{i=1}^n f(t_i | \lambda, k)$$

- c. Menentukan distribusi prior
 - d. Mencari fungsi posterior dengan MCMC dan Gibbs sampling
 - e. Membentuk fungsi survival dari hasil taksiran parameter
2. Mengetahui ada tidaknya perbedaan ketahanan hidup pasien kanker serviks dalam stadium, tindakan/pengobatan dan status anemia yang berbeda.
 - a. Membuat grafik Kaplan meier
 - b. Menguji ada tidaknya perbedaan ketahanan hidup pasien kanker serviks pada stadium yang berbeda, tindakan yang berbeda dan status anemia yang berbeda, dengan hipotesis.

H_0 : tidak ada perbedaan antara waktu ketahanan hidup

H_1 : paling sedikit ada satu perbedaan antara waktu ketahanan hidup

$$\text{Statistik Uji : } X^2 \approx \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

tolak H_0 apabila $X^2 > \chi^2_{\alpha,1}$

3. Membandingkan metode Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian dengan *study* kasus ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

a. Menyajikan statistika deskriptif

b. Membentuk model regresi cox/fungsi hazard proportional *study* kasus ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan langkah-langkah sebagai berikut.

i. Menentukan estimasi parameter regresi *cox proportional hazard* dan menguji *proportional hazard* dari variabel prediktor

ii. Melakukan uji serentak dan uji parsial dari parameter regresi *cox proportional hazard*

c. Menguji distribusi data ketahanan pasien kanker serviks dengan langkah-langkah pengujian adalah sebagai berikut.

i. Menduga distribusi data waktu survival (t). Pada penelitian ini distribusi data waktu survival (t) diduga mengikuti distribusi weibull (λ, k). Sehingga hipotesisnya adalah sebagai berikut

H_0 : Data waktu survival (t) adalah variabel random independen yang berdistribusi weibull (λ, k)

H_1 : Data waktu survival (t) adalah variabel random independen yang tidak berdistribusi weibull (λ, k)

ii. Mengurutkan data waktu survival (t), mencari frekuensi dan frekuensi komulatif

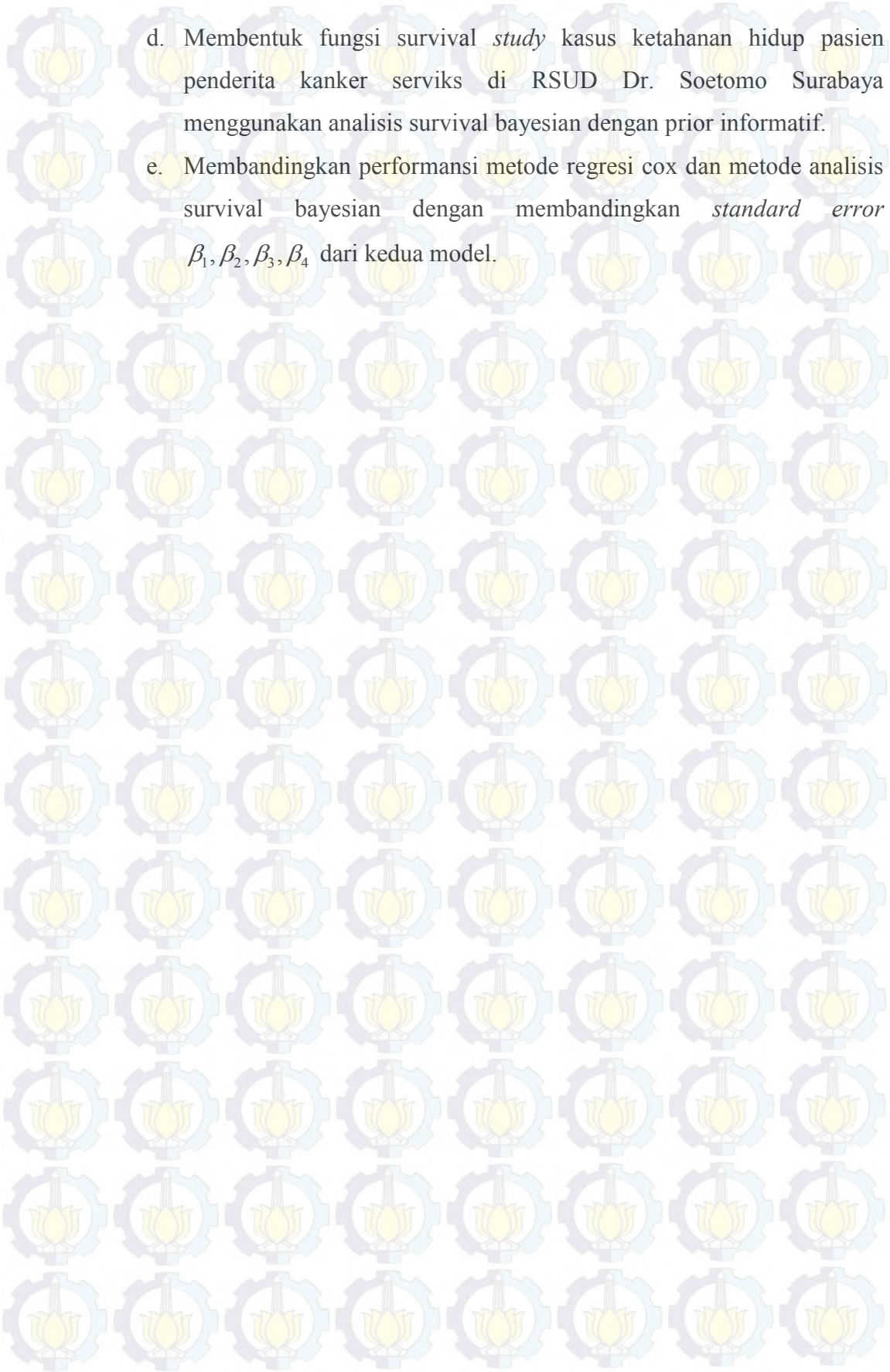
iii. Mengestimasi parameter yaitu λ, k (lampiran E)

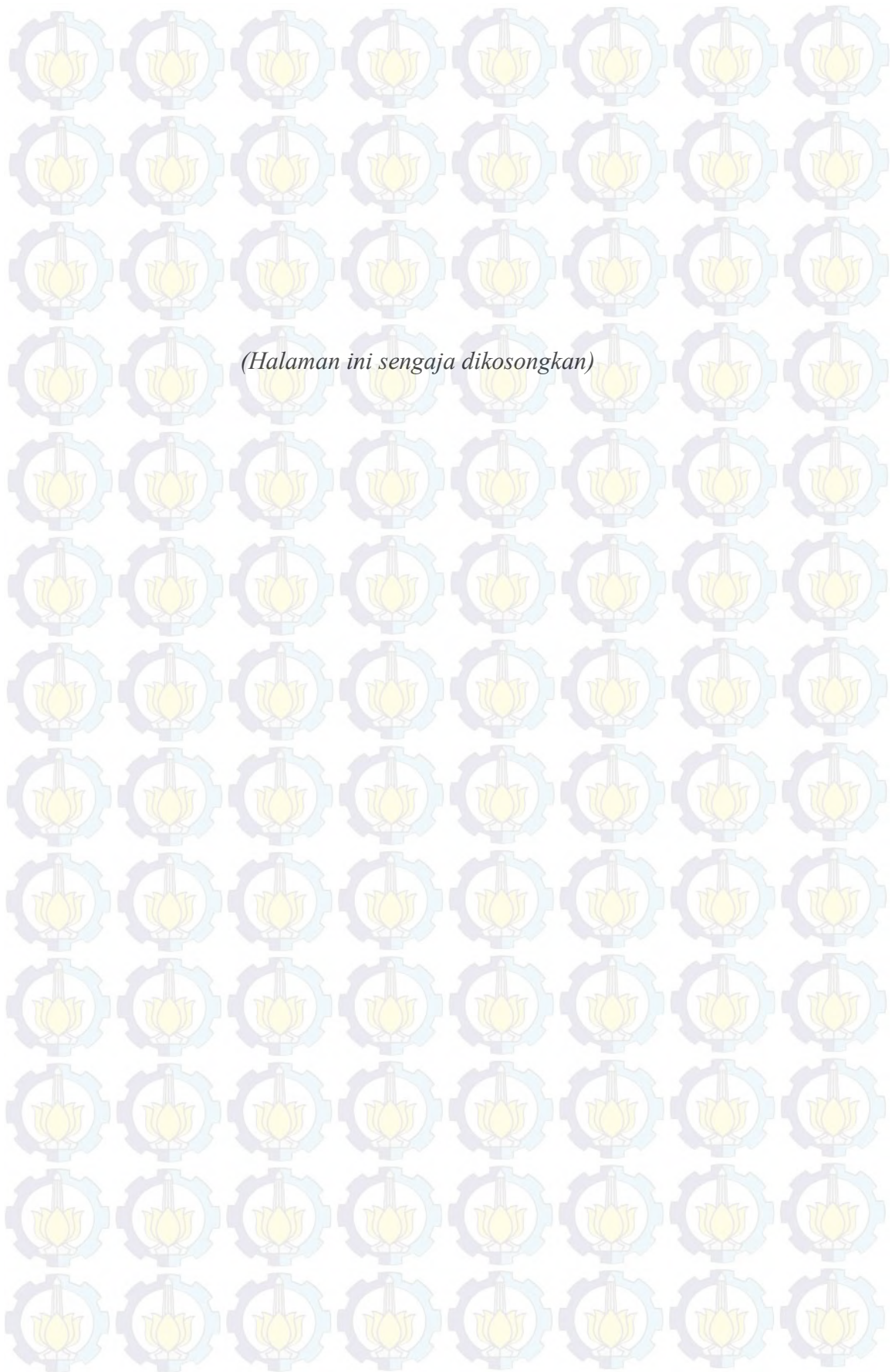
iv. Menggunakan statistik uji: $D_n = \sup_t \left| F_n(t) - \hat{F}(t) \right|$

dimana D_n merupakan jarak vertikal antara $F_n(t)$ dan $\hat{F}(t)$.

$F_n(t)$ adalah fungsi step kontinu kanan. Setiap nilai $F_n(t)$ akan dibandingkan dengan nilai distribusi dugaan $\hat{F}(t)$.

v. Daerah kritis: Tolak H_0 jika $D_n >$ nilai dari tabel $KS_{n,1-\alpha}$

- 
- d. Membentuk fungsi survival *study* kasus ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menggunakan analisis survival bayesian dengan prior informatif.
 - e. Membandingkan performansi metode regresi cox dan metode analisis survival bayesian dengan membandingkan *standard error* $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$ dari kedua model.



BAB IV

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Estimasi Parameter Model Analisis Survival Bayesian Menggunakan MCMC dan *Gibbs Sampling*

Estimasi parameter model survival dalam penelitian ini mengkaji estimasi parameter analisis survival bayesian menggunakan MCMC dan *Gibbs sampling*. Langkah-langkah estimasi parameter model pada analisis survival bayesian adalah sebagai berikut:

1. Menentukan fungsi probabilitas dari waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks

Misalkan waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks mengikuti distribusi Weibull dua parameter, maka bentuk distribusinya adalah sebagai berikut:

$$f(t|\lambda, k) = \frac{k}{\lambda} \left(\frac{t}{\lambda} \right)^{k-1} \exp \left[- \left(\frac{t}{\lambda} \right)^k \right] \quad (4.1)$$

dimana $t \geq 0$, $\lambda > 0$, $k > 0$. λ merupakan parameter skala dan k adalah parameter bentuk dan λ , k dianggap sebagai variabel random.

2. Menentukan fungsi likelihood dari waktu survival/ketahanan hidup penderita kanker serviks

$$\begin{aligned} L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) &= \prod_{i=1}^n f(t_i | \lambda, k) \\ &= \prod_{i=1}^n \left[\frac{k}{\lambda} \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^{k-1} \exp \left[- \left(\frac{t_i}{\lambda} \right)^k \right] \right] \\ &= \left(\frac{k}{\lambda} \right)^n \left(\frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda^n} \right)^{k-1} \exp \left[- \left(\frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda} \right)^k \right] \end{aligned} \quad (4.2)$$

3. Menentukan distribusi prior

Penelitian ini menggunakan distribusi prior distribusi normal ($g(\mu, \sigma)$), sehingga fungsi padat probabilitas bersama yang diperoleh adalah

$$\begin{aligned}
 H(t_1, t_2, \dots, t_n, \lambda, k, \mu, \sigma) &= \prod_{i=1}^n f(t_i | \lambda, k) g(\mu, \sigma) = L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) g(\mu, \sigma) \\
 &= \left(\frac{k}{\lambda}\right)^n \left(\frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda^n}\right)^{k-1} \exp\left[-\left(\frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda}\right)^k\right] \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{\lambda - \mu}{\sigma}\right)^2\right) \\
 &\quad \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{k - \mu}{\sigma}\right)^2\right) \\
 &= \left(\frac{k}{\lambda}\right)^n \left(\frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda^n}\right)^{k-1} \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma}\right)^2 \exp\left[-\left(\frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda}\right)^k - \left(\frac{\lambda - \mu}{2\sigma}\right)^2 - \left(\frac{k - \mu}{2\sigma}\right)^2\right] \quad (4.3)
 \end{aligned}$$

Sehingga distribusi posterior

$$f(\lambda, k, \mu, \sigma | t_1, t_2, \dots, t_n) = \frac{L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) g(\mu, \sigma)}{\iint_{\Omega} H(t_1, t_2, \dots, t_n, \lambda, k, \mu, \sigma) dk d\lambda} \quad (4.4)$$

Persamaan (4.4) diatas kompleks sehingga sulit untuk memecahkan permasalahan, untuk memperbaharui update parameter dari sampel melalui distribusi posterior selanjutnya menggunakan *Markov Chain Monte Carlo* (MCMC).

4. Mencari fungsi posterior dengan MCMC dan Gibbs sampling

Gibbs sampling adalah algoritma MCMC yang mencakup iterative sampling dari tiap distribusi bersyarat, dimana parameter β dipartisi menjadi beberapa bagian, $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$ dan distribusi posterior full conditional adalah $p(\beta_1 | x, \beta_2, \dots, \beta_p), \dots, p(\beta_p | x, \beta_1, \dots, \beta_{p-1})$ atau secara sederhana dapat ditulis $\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(p)}$ (Congdon, 2003). Gibbs sampling bekerja dengan langkah-langkah sebagai berikut.

a. Mengambil nilai $m=0$ dan menentukan nilai inisial (*initial value*) dari $\beta^{(0)} = \{\beta_1^{(0)}, \beta_2^{(0)}, \dots, \beta_p^{(0)}\}$

b. Membangkitkan tiap komponen dari $\beta^{(m+1)} = \{\beta_1^{(m+1)}, \beta_2^{(m+1)}, \dots, \beta_p^{(m+1)}\}$

Dimana

Nilai $\beta_1^{(m+1)}$ berasal dari $p(\beta_1 | x, \beta_2^{(m)}, \dots, \beta_p^{(m)})$

Nilai $\beta_2^{(m+1)}$ berasal dari $p(\beta_2 | x, \beta_2^{(m+1)}, \beta_3^{(m)}, \dots, \beta_p^{(m)})$

\vdots

Nilai $\beta_p^{(m+1)}$ berasal dari $p(\beta_p | x, \beta_1^{(m+1)}, \beta_2^{(m+1)}, \dots, \beta_{p-1}^{(m+1)})$

c. Mengambil nilai $m_1=m+1, m_2=m+2, \dots, m_x=m+x$ dan ulangi langkah 1 dan 2

d. Anggap $\{\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(x)}\}$ sebagai sampel untuk analisis posterior

e. Mendapatkan mean, median, deviasi standar dari distribusi posterior

5. Membentuk fungsi survival dari hasil taksiran parameter

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$$

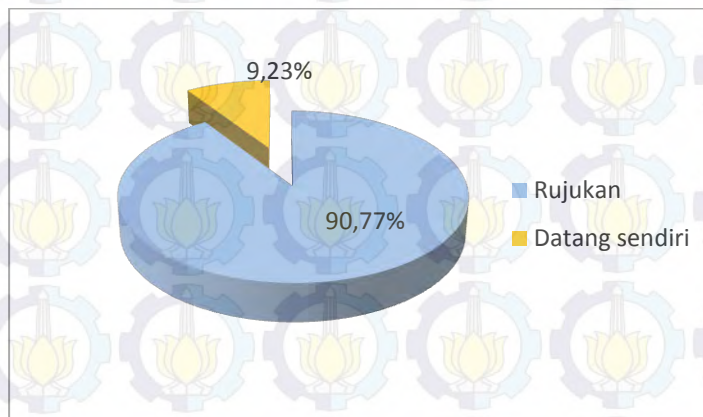
dimana nilai $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ diperoleh dari mean posterior proses MCMC yang telah konvergen. Kejadian konvergen ketika nilai $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ stabil berada disekitar nilai tertentu saja.

4.2 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Analisis ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. soetomo Surabaya menggunakan Statistik deskriptif, Analisis Kaplan meier dan *Log Rank Test*.

4.2.1 Statistik Deskriptif Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Berdasarkan kedatangan pasien kanker serviks terbagi menjadi dua yaitu pasien rujukan dan pasien datang sendiri. Pasien rujukan merupakan pasien yang datang berobat ke RSUD Dr. Soetomo telah menjalani pemeriksaan dan penanganan di pelayanan kesehatan sebelumnya, terjadi pelimpahan tanggung jawab atas pasien dari pelayanan kesehatan sebelumnya ke RSUD Dr. Soetomo.



Gambar 4.1 Prosentase pasien rujukan dan datang sendiri

Pasien yang berobat dengan rujukan sebesar 90,77% dan yang datang sendiri 9,23%. Pasien rujukan umumnya stadium kankernya sudah lanjut yaitu stadium IIB, stadium III dan stadium IV. Semakin lanjut penyakit pasien akan semakin kurus, nafsu makan hilang, dan anemia. Anemia disebabkan perdarahan dari saluran kemih dan perdarahan dari dubur dapat disebabkan oleh penyebaran tumor ke kandung kemih dan ke rektum.

Tabel 4.1 Tabulasi silang Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Status Anemia

			Anemia		Total
			tidak	ya	
Stadium	1	jumlah	3	1	4
		%	4,6%	1,5%	6,2%
	2	jumlah	19	16	35
		%	29,2%	24,6%	53,8%
	3	jumlah	9	15	24
		%	13,8%	23,1%	36,9%
	4	jumlah	1	1	2
		%	1,5%	1,5%	3,1%
Total	jumlah		32	33	65
	%		49,2%	50,8%	100%

Berdasarkan Tabel 4.1 pasien kanker serviks yang mengalami anemia lebih tinggi dari pada yang tidak anemia. Prosentase pasien yang mengalami anemia lebih tinggi dari pada pasien yang tidak mengalami anemia terjadi pada stadium III. Pada stadium ini pasien yang mengalami anemia 23,1 % dan yang tidak mengalami sebesar 13,8%.

Tabel 4.2 Tabulasi silang Status Anemia Pasien Kanker Serviks dengan Status Pasien

			Status		Total
			hidup	meninggal	
Anemia	tidak	Jumlah	29	3	32
		%	44,6%	4,6%	49,2%
	ya	Jumlah	21	12	33
		%	32,3%	18,5%	50,8%
Total		Jumlah	50	15	65
		%	76,9%	23,1%	100%

Berdasarkan Tabel 4.2 pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan meninggal sebesar 18,5 %. Sedangkan pasien kanker serviks yang masih hidup dan mengalami anemia sebesar 32,3%.

Tabel 4.3 Tabulasi Silang Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Tindakan

			Tindakan		Total
			kemoterapi	kombinasi	
Stadium	1	jumlah	0	4	4
		%	0%	6,2%	6,2%
	2	jumlah	26	9	35
		%	40,0%	13,8%	53,8%
	3	jumlah	15	9	24
		%	23,1%	13,8%	36,9%
	4	jumlah	1	1	2
		%	1,5%	1,5%	3,1%
Total		jumlah	42	23	65
		%	64,6%	35,4%	100%

Berdasarkan Tabel 4.3 pasien kanker serviks yang menjalani kombinasi pengobatan meliputi kemoterapi, operasi dan atau tranfusi sebesar 35,4% sedangkan pasien yang hanya menjalani kemoterapi sebesar 64,6%. Tingginya

pasien yang hanya menjalani kemoterapi saja dan tidak melanjutkan ke pengobatan selanjutnya yaitu operasi dikarenakan mahal biaya dan rasa mual dan muntah setelah kemoterapi. Pasien harus melakukan sebanyak 7 kali kemoterapi terlebih dahulu sebelum melanjutkan operasi.

Tabel 4.4 Tabulasi Silang Tindakan dengan Status Pasien

			Status		Total
			hidup	meninggal	
Tindakan	kemoterapi	Jumlah	36	6	42
		%	55,4%	9,2%	64,6%
	kombinasi	Jumlah	14	9	23
		%	21,5%	13,8%	35,4%
Total		Jumlah	50	15	65
		%	76,9%	23,1%	100%

Berdasarkan Tabel 4.4 pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan secara kemoterapi lebih tinggi daripada pasien yang menjalani pengobatan kombinasi. Pasien yang menjalani pengobatan secara kombinasi dan masih bertahan hidup sebesar 21,5% sedangkan pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi dan masih bertahan hidup sebesar 55,4%.

Tabel 4.5 Tabulasi Silang Stadium dengan Status Pasien

			Status		Total
			hidup	meninggal	
Stadium	stadium 1	Jumlah	4	0	4
		%	6,2%	0%	6,2%
	stadium 2	Jumlah	33	2	35
		%	50,8%	3,1%	53,8%
	stadium 3	Jumlah	12	12	24
		%	18,5%	18,5%	36,9%
Total	stadium 4	Jumlah	1	1	2
		%	1,5%	1,5%	3,1%
		Jumlah	50	15	65
		%	76,9%	23,1%	100%

Berdasarkan Tabel 4.5 pasien kanker serviks stadium I keseluruhan bertahan hidup atau tidak mengalami event. Pada stadium II 50,8% pasien kanker serviks masih bertahan atau hidup dari keseluruhan jumlah pasien. Sedangkan

pada stadium III dan IV berturut-turut pasien yang masih bertahan hidup adalah 18,5% dan 1,5%.

Tabel 4.6 Statistik Deskriptif Usia Pasien Kanker Serviks

Variabel		N	Min	Max	Mean	St Dev
Usia	Hidup	50	31	68	51,98	9,23
	Meninggal	15	30	72	47,4	12,73

Berdasarkan Tabel 4.6 rata-rata pasien kanker serviks yang masih bertahan hidup berusia 52 tahun dengan standar deviasi sebesar 9,23. Usia termuda dari pasien kanker serviks yang masih bertahan hidup adalah 31 tahun dan paling tua adalah 68 tahun. Pasien kanker serviks yang mengalami *failure event* atau telah meninggal pada saat penelitian rata-rata berusia 47 tahun dengan standar deviasi sebesar 12,73. Usia termuda dari pasien kanker serviks yang mengalami *failure event* adalah 30 tahun dan paling tua adalah 72 tahun.

4.2.2 Analisis Kaplan Meier dan Log Rank Test

Analisis Kaplan meier digunakan untuk mengestimasi dan menginterpretasi karakteristik dari ketahanan hidup pasien kanker serviks. Sedangkan uji log rank digunakan untuk membandingkan ketahanan hidup dalam grup yang berbeda.

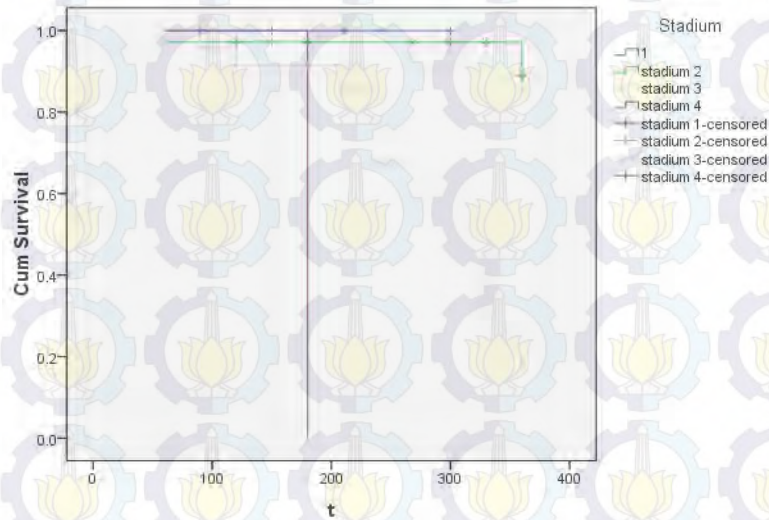
4.2.2.1 Analisis Kaplan Meier dan Log Rank Test Stadium Pasien Kanker Serviks

Dalam penelitian ini variabel yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah usia pasien, stadium, jenis tindakan/pengobatan dan status anemia pasien. Berikut disajikan analisis kaplan meier untuk variabel stadium.

Tabel 4.7 Stadium dan *failure event* (meninggal)

Stadium	Total N	Jumlah pasien meninggal	Sensor	
			N	Persen
stadium 1	4	0	4	100%
stadium 2	35	2	33	94,3%
stadium 3	24	12	12	50%
stadium 4	2	1	1	50%
Total	65	15	50	76,9%

Berdasarkan Tabel 4.7 pasien kanker serviks stadium I 100% hidup atau tidak mengalami *failure event*. Pada stadium II 94,3% pasien kanker serviks masih bertahan hidup. Sedangkan pada stadium III dan IV hanya 50% dari pasien yang masih bertahan hidup.



Gambar 4.2 Kurva Survival Berdasarkan Stadium

Berdasarkan Gambar 4.2 ketahanan pasien kanker servik berdasarkan stadium yang paling rendah adalah stadium 4. Pada stadium 4 memasuki hari ke 180 pasien tidak bisa bertahan hidup. Selanjutnya stadium 3 merupakan stadium yang memiliki kurva terendah kedua setelah stadium 4. Pada stadium 1 kurva paling tinggi dan konsisten, hal ini disebabkan karena pasien kanker serviks stadium 1 dapat disembuhkan.

Tabel 4.8 Uji Log Rank pada Stadium

	<i>Chi-Square</i>	df	<i>p value</i>
Log Rank	28,840	3	0,000

Uji Log Rank pada Tabel 4.8 menjelaskan bahwa apakah ada perbedaan waktu antara ketahanan hidup pada pasien dengan stadium yang berbeda. Terlihat bahwa nilai signifikansi kurang dari 0,05, maka dapat dikatakan bahwa paling tidak terdapat satu perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien yang memiliki stadium berbeda.

4.2.2.2 Analisis Kaplan Meier dan Log Rank Test Tindakan/ Pengobatan yang Dijalani Pasien Kanker Serviks

Berikut disajikan analisis kaplan meier untuk variabel tindakan/pengobatan yang dijalani pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Tabel 4.9 Tindakan dan *failure event* (meninggal)

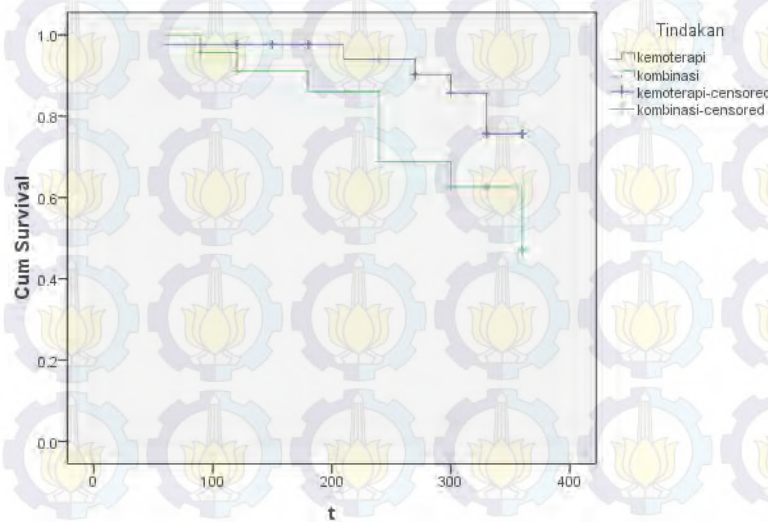
Tindakan	Total N	Jumlah pasien meninggal	Sensor	
			N	Persen
kemoterapi	42	6	36	85,7%
kombinasi	23	9	14	60,9%
Total	65	15	50	76,9%

Berdasarkan Tabel 4.9 pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kemoterapi masih bertahan hidup sebesar 85,7%. Sedangkan pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kombinasi masih bertahan hidup sebesar 60,9%. Total pasien kanker serviks yang bertahan hidup sebesar 76,9%.

Tabel 4.10 Estimasi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Tindakan

Tindakan	Estimasi Rata-rata t	St Error	95% Confidence Interval	
			Batas Bawah	Batas Atas
kemoterapi	338,317	9,459	319,778	356,855
kombinasi	303,816	19,672	265,260	342,373
Total	325,645	9,637	306,756	344,533

Berdasarkan Tabel 4.10 nilai rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kemoterapi lebih lama daripada pasien kanker serviks yang mengalami tindakan kombinasi. Rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kemoterapi sebesar 338 hari sedangkan yang kombinasi sebesar 304 hari. Tabel ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan tindakan secara lengkap pada Lampiran C nomer 2.



Gambar 4.3 Kurva Survival Berdasarkan Tindakan

Berdasarkan Gambar 4.3 kurva ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi berada di bawah kurva pasien kanker serviks yang hanya menjalani kemoterapi. Sehingga ketahanan pasien kanker serviks berdasarkan tindakan yang lebih rendah adalah pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi. Tindakan kombinasi meliputi transfusi, kemoterapi dan operasi yang dijalani pasien. Pada tindakan kemoterapi. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara tindakan yang satu dengan yang lain dalam pengaruhnya untuk ketahanan hidup pasien, maka dapat dilihat nilai statistik uji log rank.

Tabel 4.11 Uji Log Rank pada Tindakan

	<i>Chi-Square</i>	<i>df</i>	<i>p value</i>
Log Rank	3,268	1	0,071

Berdasarkan Tabel 4.11 terlihat bahwa nilai signifikansi lebih dari 0,05, jika digunakan $\alpha=0,05$ maka dapat dikatakan tidak terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi dengan pasien yang hanya menjalani pengobatan/tindakan kemoterapi.

4.2.2.3 Analisis Kaplan Meier dan Log Rank Test Status Anemia Pasien

Kanker Serviks

Berikut disajikan analisis kaplan meier untuk variabel status anemia pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Tabel 4.12 Status Anemia dan *failure event* (meninggal)

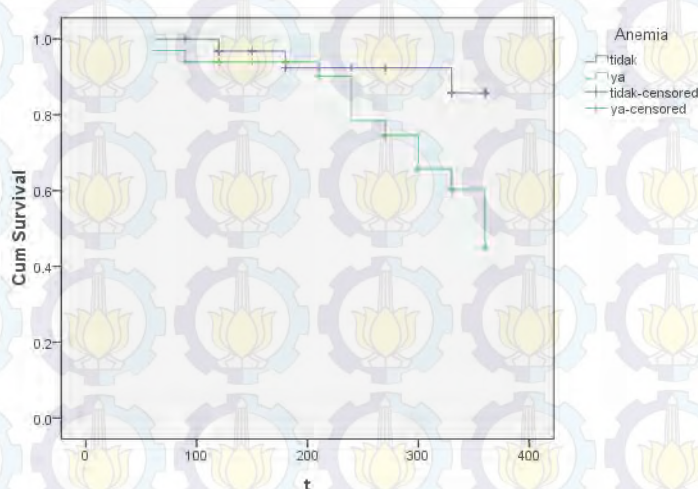
Anemia	Total N	Jumlah pasien meninggal	Sensor	
			N	Percen
tidak	32	3	29	90,6%
ya	33	12	21	63,6%
Total	65	15	50	76,9%

Berdasarkan Tabel 4.12 pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia masih bertahan hidup sebesar 90,6%. Sedangkan pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan masih bertahan hidup sebesar 63,6%. Total pasien kanker serviks yang bertahan hidup sebesar 76,9%.

Tabel 4.13 Estimasi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia

Anemia	Estimasi Rata-rata t	St Error	95% Confidence Interval	
			Batas Bawah	Batas Atas
tidak	342,361	10,735	321,321	363,400
ya	312,545	14,772	283,592	341,497
Total	325,645	9,637	306,756	344,533

Berdasarkan Tabel 4.13 nilai rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia lebih lama daripada pasien kanker serviks yang mengalami anemia. Rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia sebesar 342 hari sedangkan yang mengalami anemia sebesar 313 hari. Tabel ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan status anemia secara lengkap pada Lampiran C nomer 3.

**Gambar 4.4** Kurva Survival Berdasarkan Status Anemia

Berdasarkan Gambar 4.4 kurva ketahanan hidup pasien kanker serviks yang mengalami anemia setelah hari ke 200 berada di bawah kurva pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia. Sehingga ketahanan pasien kanker serviks berdasarkan status anemia yang lebih rendah adalah pasien kanker serviks yang mengalami anemia. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara status anemia dalam pengaruhnya untuk ketahanan hidup pasien, maka dapat dilihat nilai statistik uji log rank.

Tabel 4.14 Uji Log Rank pada Status Anemia

	<i>Chi-Square</i>	<i>df</i>	<i>p value</i>
Log Rank	4,558	1	0,033

Berdasarkan Tabel 4.15 terlihat bahwa nilai signifikansi kurang dari 0.05, jika digunakan $\alpha=0,05$ maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien yang mengalami anemia dengan pasien yang tidak mengalami anemia.

4.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Penelitian ini menggunakan Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.3.1 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Menggunakan Regresi Cox

Seleksi untuk menentukan pilihan model terbaik regresi cox dapat dilakukan dengan metode *stepwise*, *backward elimination* dan *forward selection*. Dalam penelitian ini menggunakan metode *stepwise*. Metode *stepwise* merupakan gabungan antara metode *forward* dan *backward*, variabel yang pertama kali masuk adalah variabel yang korelasinya tertinggi dan signifikan dengan variabel dependen, variabel yang masuk kedua adalah variabel yang korelasi parsialnya tertinggi dan masih signifikan, setelah variabel tertentu masuk ke dalam model maka variabel lain yang ada di dalam model dievaluasi, jika ada variabel yang tidak signifikan maka variabel tersebut dikeluarkan. Berdasarkan nilai uji serentak

dapat diketahui model berpengaruh signifikan secara bersama-sama apabila nilai $G^2 > \chi^2_{p,\alpha}$ atau jika p value $< 0,05$.

Tabel 4.15 Pemilihan Model Terbaik dan Uji Serentak

Model/Step	Variabel dalam model	G^2	Uji Serentak		
			$\chi^2_{p,\alpha}$	df	p value
1	Stadium	83,896	28,252	3	0,000
2	Stadium, Usia	78,846	34,930	4	0,000
3	Stadium, Usia, Tindakan	75,132	37,702	5	0,000

Berdasarkan Tabel 4.15 dapat diketahui variabel apa saja yang masuk dalam setiap model. Model 1, model 2 dan model 3 seluruhnya signifikan hal tersebut dapat dilihat dari nilai $G^2 > \chi^2_{p,\alpha}$ atau p value=0,000 $< 0,05$. Akan tetapi model 3 merupakan model terbaik dari hasil metode *stepwise*, sehingga dipilih model 3 dengan variabel stadium, usia dan tindakan sebagai model terbaik regresi cox. Estimasi parameter dari pasien kanker serviks menggunakan regresi cox diperoleh sebagai berikut.

Tabel 4.16 Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox

Variabel	Estimasi parameter	St Error	Wald	p value	Exp(β)
usia	-0,050	0,025	4,103	0,043	0,951
Stadium			16,703	0,001	
(1)	-16,527	1,092	,000	0,988	0,000
(2)	-4,426	1,398	10,028	0,002	0,012
(3)	-1,129	1,166	,937	0,333	0,323
pengobatan	-1,063	0,558	3,628	0,057	0,345
anemia	0,494			0,482	

Berdasarkan Tabel 4.16 estimasi parameter untuk variabel usia pasien adalah -0,050 dengan *standard error* 0,025, variabel stadium (1) kanker -16,527 dengan *standard error* 1,092 variabel stadium (2) kanker -4,426 dengan *standard error* 0,002, variabel stadium (3) kanker -1,129 dengan *standard error* 1,166, variabel jenis pengobatan -1,063 dengan *standard error* 0,558 dan variabel status anemia sebesar 0,494. Variabel anemia berdasarkan metode *stepwise* tidak termasuk dalam model (Lampiran D). Jika digunakan $\alpha=5\%$ maka variabel yang

signifikan adalah usia dan stadium kanker. Sehingga model fungsi hazard dari regresi cox adalah sebagai berikut

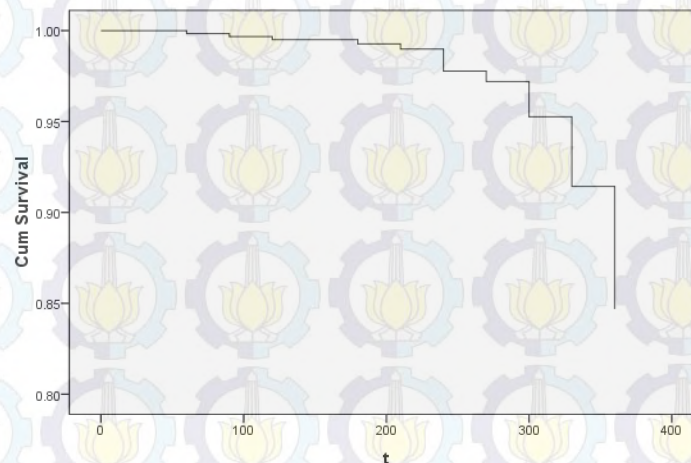
$$\hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(-0,050 \text{ usia} - 16,527 \text{ stadium}(1) - 4,426 \text{ stadium}(2) - 1,129 \text{ stadium}(3) - 1,063 \text{ pengobatan})$$

Sehingga setiap penambahan 1 tahun usia dari pasien kanker serviks maka akan menaikkan laju *hazard failure*/kematian sebesar $\exp(-0,050) = 0,951$ kali dari laju *hazard failure* semula jika variabel lain tidak dilibatkan dalam model. Hazard rasio merupakan perbandingan yang menggambarkan kondisi dari dua level variabel katagorik. Nilai referensi pada regresi cox adalah stadium IV, maka Pasien kanker serviks stadium II mampu bertahan hidup sebesar $1/0,012 = 83$ kali dari pasien kanker serviks stadium IV.

Tabel 4.17 Tabel Survival

Time	$h_0(t)$	S(t)	SE	h(t)
60	1,872	0,998	0,109	0,002
90	3,762	0,997	0,218	0,003
120	5,736	0,995	0,330	0,005
180	8,462	0,993	0,464	0,007
210	11,751	0,990	0,652	0,010
240	25,891	0,978	1,267	0,023
270	32,644	0,972	1,625	0,028
300	55,843	0,953	2,458	0,049
330	103,123	0,914	4,344	0,090
360	191,167	0,847	7,485	0,166

Berdasarkan Tabel 4.17 probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks sampai T(60) masih sangat tinggi yaitu 0,998. Nilai survival menurun lambat pada waktu-waktu setelahnya untuk T(90) sebesar 0,997, T(120) sebesar 0,995. berdasarkan tabel tersebut juga dapat dilihat fungsi hazard pasien kanker serviks. Fungsi hazard $h(t)$ merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat dengan asumsi obyek telah bertahan sampai waktu ke-t. Pada $h(60)$ laju *failure* atau kegagalan sesaat dengan asumsi obyek telah bertahan sampai waktu ke-60 sebesar 0,02.

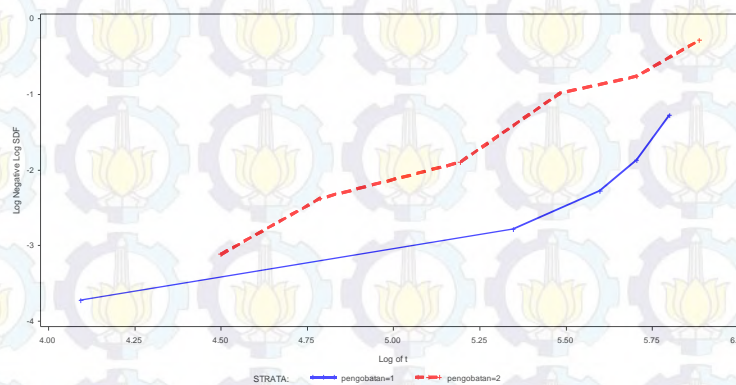


Gambar 4.5 Kurva Survival Pasien Kanker Serviks

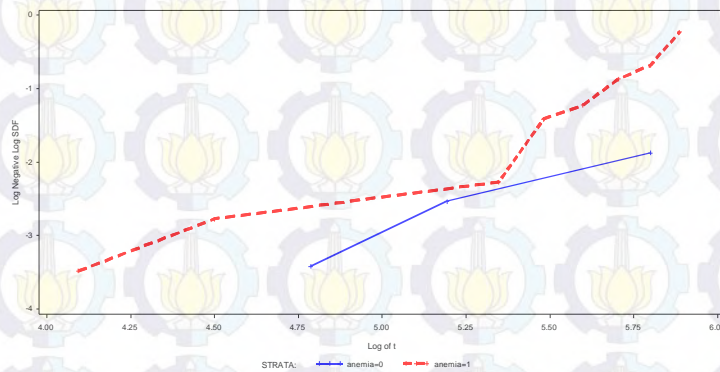
Berdasarkan Gambar 4.5 nilai survival dari pasien kanker servik sampai hari ke 200 menurun secara lambat. Setelah hari ke 200 nilai survival pasien menurun membentuk seperti tangga. Pada saat hari ke 360 nilai survival sebesar 0,678. hal ini menunjukkan bahwa pasien masih mampu bertahan atau hidup hingga satu tahun setelah dirawat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.3.1.1 Asumsi Proporsional Hazard

Asumsi dari proportional hazard adalah variabel prediktor independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif hazard konstan pada setiap waktu. Asumsi proportional terpenuhi jika pola plot antar katagori dalam variabel prediktor membentuk pola yang sejajar. Dalam regresi cox tidak ada asumsi bahwa harus berdistribusi tertentu.



Gambar 4.6 Asumsi Proportional Hazard pada Variabel Pengobatan



Gambar 4.7 Asumsi Proportional Hazard pada Variabel Status Anemia

Berdasarkan Gambar 4.6 dan 4.7 terlihat garis antar katagori pengobatan dan status anemia sejajar. Dengan demikian asumsi proportional hazard terpenuhi.

4.3.2 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Menggunakan Analisis Survival Bayesian

Pada Analisis Survival Bayesian kita harus mengetahui distribusi data waktu survival (t) pasien kanker serviks terlebih dahulu. Uji distribusi waktu survival menggunakan uji Kolmogorov-smirnov, dengan hipotesis sebagai berikut.

H_0 : Data waktu survival (t) adalah variabel random independen yang berdistribusi weibull (λ, k)

H_1 : Data waktu survival (t) adalah variabel random independen yang tidak berdistribusi weibull (λ, k).

Daerah kritis: Tolak H_0 jika $D_n >$ nilai dari tabel $KS_{n,1-\alpha}$

Nilai statistik uji dari distribusi weibull terdapat pada lampiran F.

Tabel 4.18 Pengujian Distribusi data waktu survival (t)

Statistik Uji	Nilai Tabel	Keputusan
0,17474	0,188	gagal tolak H_0

Berdasarkan hasil pengujian distribusi maka dapat disimpulkan data waktu survival (t) adalah variabel random independen yang berdistribusi weibull (λ, k).

Estimasi parameter dari ketahanan hidup pasien kanker serviks bayesian menggunakan software WINBUGS. Hasil dari estimasi parameter disajikan dalam Tabel 4.19 berikut.

Tabel 4.19 Estimasi Parameter Menggunakan Bayesian

Parameter	Mean	St. error	2,5%	median	97,5%
usia	-0,01101	0,01384	-0,03873	-0,01093	0,01593
stadium					
Stadium (1)	12,48	3,475	6,592	11,75	20,06
Stadium (2)	-4,703	8,51	-23,76	-0,5116	6,994
Stadium (3)	-7,692	8,606	-19,86	-8,879	13,03
pengobatan	-0,2237	0,2839	-0,7888	-0,2235	0,3247
anemia	-0,1903	0,2849	-0,7625	-0,1854	0,3511

Berdasarkan Tabel 4.19 estimasi parameter untuk variabel usia pasien adalah -0,01101 dengan *standard error* 0,01384, variabel stadium(1) kanker 12,48 dengan *standard error* 3,475, variabel stadium(2) kanker -4,703 dengan *standard error* 8,51, variabel stadium(3) kanker -7,692 dengan *standard error* 8,606, variabel jenis pengobatan -0,2237 dengan *standard error* 0,2839 dan variabel status anemia -0,1903 dengan *standard error* 0,2849. Variabel yang signifikan adalah variabel yang nilai interval 2,5 sampai 97,5 tidak melewati nol. Sehingga variabel yang signifikan adalah stadium(1).

$$\hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(-0,01101 \text{ usia} + 12,48 \text{ stadium}(1) - 4,703 \text{ stadium}(2) - 7,629 \text{ stadium}(3) - 0,2237 \text{ pengobatan} - 0,1903 \text{ anemia})$$

Selang kepercayaan untuk β Analisis Bayesian dapat diperoleh dengan menghitung selang yang berpusat pada *mean posterior*, dengan menggunakan $\alpha=0,05$ maka diperoleh selang kepercayaan/*confident interval* (CI) seperti di bawah ini.

$$\hat{\beta} - 1,96 SE(\hat{\beta}) \leq \beta \leq \hat{\beta} + 1,96 SE(\hat{\beta})$$

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_1 = -0,01101 &\rightarrow CI = -0,01101 - 1,96 \cdot 0,01384 \leq \beta_1 \leq -0,01101 + 1,96 \cdot 0,01384 \\ &= -0,01101 - 0,02713 \leq \beta_1 \leq -0,01101 + 0,02713 \\ &= -0,03814 \leq \beta_1 \leq 0,01612 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\hat{\beta}_2(1) &= 12,48 \rightarrow CI = 12,48 - 1,96 \cdot 3,475 \leq \beta_2(1) \leq 12,48 + 1,96 \cdot 3,475 \\ &= 12,48 - 6,811 \leq \beta_2(1) \leq 12,48 + 6,811 \\ &= 5,669 \leq \beta_2(1) \leq 19,291\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\hat{\beta}_2(2) &= -4,703 \rightarrow CI = -4,703 - 1,96 \cdot 8,51 \leq \beta_2(2) \leq -4,703 + 1,96 \cdot 8,51 \\ &= -23,77 \leq \beta_2(2) \leq 6,99\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\hat{\beta}_2(3) &= -7,692 \rightarrow CI = -7,692 - 1,96 \cdot 8,606 \leq \beta_2(3) \leq -7,692 + 1,96 \cdot 8,51 \\ &= -19,88 \leq \beta_2(3) \leq 13,05\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\hat{\beta}_3 &= -0,2237 \rightarrow CI = -0,2237 - 1,96 \cdot 0,2839 \leq \beta_2 \leq -0,2237 + 1,96 \cdot 0,2839 \\ &= 0,7801 \leq \beta_2 \leq 0,3327\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\hat{\beta}_4 &= -0,1903 \rightarrow CI = -0,1903 - 1,96 \cdot 0,2849 \leq \hat{\beta}_4 \leq -0,1903 + 1,96 \cdot 0,2849 \\ &= 0,7485 \leq \hat{\beta}_4 \leq 0,368104\end{aligned}$$

Berdasarkan hasil perhitungan selang kepercayaan dapat kita ketahui dengan menggunakan $\alpha=0,05$, jika ada 100 nilai $\hat{\beta}$ maka 95 nilai $\hat{\beta}$ terdapat didalam selang dan 5 diantaranya berada diluar selang.

4.3.3 Perbandingan Performansi Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian

Tabel 4.20 menyajikan perbandingan Analisis Ketahanan Hidup menggunakan Regresi Cox dan Survival Bayesian meliputi nilai estimasi, *standard error* dari estimasi dan parameter yang signifikan.

Tabel 4.20 Estimasi Parameter Menggunakan Bayesian

Variabel	Analisis Regresi Cox			Analisis Survival Bayesian		
	Est parameter	St Error	parameter sig	Est parameter	St Error	Parameter sig
usia	-0,050	0,025	Usia, Stadium(2)	-0,01101	0,01384	Stadium(1)
stadium						
(1)	-16,527	1,092		12,48	3,475	
(2)	-4,426	1,398		-4,703	8,51	
(3)	-1,129	1,166		-7,692	8,606	
pengobatan	-1,063	0,558		-0,2237	0,2839	
anemia	0,494			-0,1903	0,2849	

Berdasarkan Tabel 4.20 *standard error* dari estimasi parameter menggunakan analisis survival bayesian lebih kecil dari pada regresi cox pada estimasi parameter usia, pengobatan dan anemia. Pada variabel usia *standard error* dari estimasi survival bayesian 0,01384 sedangkan pada regresi cox 0,025. Pada variabel pengobatan *standard error* yang dihasilkan estimasi survival bayesian 0,2839 sedangkan pada regresi cox 0,558. Sehingga berdasarkan *standard error* dari estimasi parameter performansi analisis survival bayesian lebih baik daripada regresi cox.

Variabel yang signifikan menggunakan analisis regresi cox adalah variabel usia dan stadium(2). Sedangkan pada analisis survival bayesian variabel signifikan yaitu variabel stadium(1).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

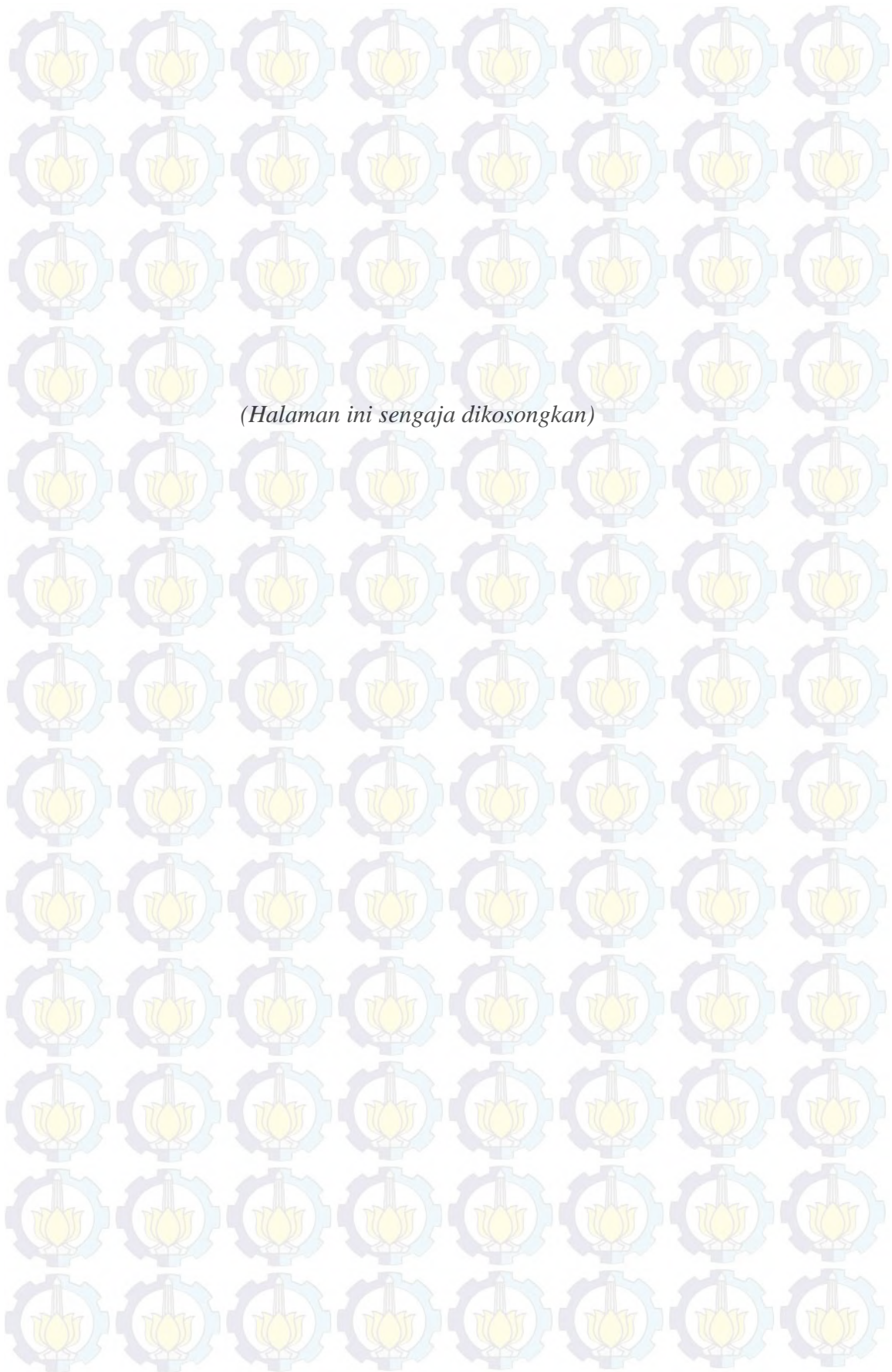
5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Berdasarkan hasil yang telah diperoleh, estimasi parameter Survival Bayesial menggunakan algoritma MCMC karena model yang kompleks/rumit sehingga sulit diselesaikan sedangkan model Regresi Cox menggunakan metode *partial likelihood*. Hasil yang diperoleh dari estimasi parameter tersebut tidak *close form* sehingga perlu dilakukan dengan metode iterasi Newton-Raphson.
2. Terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien kanker serviks yang memiliki stadium berbeda dan yang mengalami anemia dengan pasien yang tidak mengalami anemia. Sedangkan antara pasien yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi dengan pasien yang hanya menjalani pengobatan/tindakan kemoterapi tidak terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup.
3. Variabel yang berpengaruh secara signifikan pada Analisis Regresi Cox adalah usia dan Stadium(2), sedangkan pada Analisis Survival Bayesian adalah stadium(1). *Standard error* dari estimasi parameter menggunakan analisis survival bayesian lebih kecil dari pada regresi cox pada estimasi parameter usia, pengobatan dan anemia. Sehingga berdasarkan *standard error* dari estimasi parameter performansi analisis survival bayesian lebih baik daripada regresi cox.

5.2 Saran

Pada penelitian ini hanya digunakan data pada pasien 2013 karena banyaknya pasien yang tidak melanjutkan pengobatan. Penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan pengamatan selama lima tahun sehingga bisa mengikuti ketahanan pasien kanker serviks lebih tepat sesuai *five years survival rate*.



DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, F. E., Vos, P. W., dan Holbert, D. (2007), *Modeling Survival in Colon Cancer : A Metodological Review*. Molecular Cancer, 6, 15.
- American Cancer Society, (2010), "*Cancer Facts and Figures*", American Cancer Society, Atlanta,p. 21-22.
- Anderson, T.W. dan Darling, D.A., (1954), "*A Test of Goodness of Fit*", *Journal Statistical Association*, Vol 49, No.268, 765-769.
- Aziz M. F., (2007), Current management and trend of ovarian cancer, The proceeding of the XVth, Asian and Oceania Congress of Obstetrics and Gynecology, Jakarta, Yayasan Bina Pustaka. S. Prawihardjo, 321-334.
- Box, G. E. P., & Tiao., (1973), *Bayesian Inference in Statistical Analysis*. Reading, MA, Addison-wesley.
- Collet, D., (1994), *Modelling Survival Data in Medical Reseach*. London, Chapman and Hall.
- Cox, D. R., (1972), *Regression Model and Life Table*. J Roy Stat Soc B, 34, 187-202.
- Congdon, P., (2003), *Applied Bayesian Modelling*, London, John Wiley & Sons, Ltd.
- Dalimartha S., (2004), *Deteksi Dini Kanker dan Simplisia Anti Kanker*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- DEPKES RI, (2005), *Penanggulangan Kanker Serviks dengan Vaksin HPV*, Departemen Kesehatan RI.
- Diananda R., (2009), *Mengenal seluk beluk kanker*, Katahati. Jogjakarta.
- Emilia Ova, (2010), *Bebas ancaman kanker serviks*, Media pressindo. Yogyakarta.
- Iriawan, Nur, (2012), *Pemodelan dan Analisis Data Driven*, ITS PRESS, Surabaya.
- Kleinbaum, D.G, and Klein, M., (2005), *Survival Analysis : A Self-Learning Text*, Second Edition, Springer, New York.

- Kneib, T. and Fahrmeir, L., (2004), "A Mixed Model Approach for Structured Hazard Regression", *Sonderforschungsbereich 386 paper 400*, Department of Statistics, University of Munich, Munich.
- Le, C. T. (1997), *Applied Survival Analysis*. New York: John Wiley and Sons, Inc.
- Mardjikoeno, P., (1994), Ilmu Kandungan, Jakarta, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Mengersen, K., (2009), "Modul 1 Bayesian Analysis", *Short Course on Bayesian Modelling*, Jurusan Statistika Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, Biokimia Harper (terj) ed 24, Jakarta, EGC, (1997), p, 798-800.
- Omurlu, I.K., Ozdamar, K., Ture, M., (2009), "Comparison of Bayesian survival analysis and Cox Regression Analysis in simulated and breast cancer data sets" *Journal International of Expert Systems with Applications*, 36, 11341–11346.
- Prawiroharjo, Sarwono, (2010), Ilmu Kandungan, EGC, Jakarta
- Ratna, Niken T., (2012), Kanker Leher Rahim Penyebab Kematian Terbesar pada Wanita. <http://nikentia.blog.unissula.ac.id/2012/01/31/kanker-leher-rahim-penyebab-kematian-terbesar-pada-wanita/>, Diakses pada 2 Februari 2014 pukul 14.00 WIB.
- Rosyidi I., (2007), Panduan Penatalaksanaan Kanker Ginekologi, Kusuma Adriana Jakarta.
- Sorensen, D. Dan Gianola, D. (2002), *Likelihood, Bayesian, and MCMC Methods in Quantitative Genetics*, Springer.
- Walpole, R.E., (1995), Pengantar Metode Statistika, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Wong, M.C. M., Lam, K. F., & Lo, E. C. M., (2005), "Bayesian analysis of clustered interval-censored data" *Journal of Dental Research*, 84(9), 817-821.
- Wulandari, (2001), *Analisis Survival Terhadap Pasien Kanker Leher Rahim*, RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

LAMPIRAN

Lampiran A

Sertifikat Laik Etik

F.LITB.003



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

297 / Panke.KKE / VI / 2014

**KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA
SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI
MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :**

**"Perbandingan Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian
Pada Penderita Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya"**

PENELITI UTAMA : Rina Wijayanti

**PENELITI LAIN : 1. Santi Wulan Purnami, M.Si., Ph.D
2. Wita Saraswati, dr., Sp.OG**

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK

SURABAYA, 18 JUN 2014

KETUA

(Prof. Hari Sukanto, dr., Sp.KK (K))

Lampiran B

Life Table Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium

Life Table

First-order Controls	Interval Start Time	Number Entering Interval	Number Withdrawing during Interval	Number Exposed to Risk	Number of Terminal Events	Proportion Terminating	Proportion Surviving
Stadium	stadium 1 0	4	0	4.000	0	.00	1.00
	30	4	0	4.000	0	.00	1.00
	60	4	0	4.000	0	.00	1.00
	90	4	1	3.500	0	.00	1.00
	120	3	0	3.000	0	.00	1.00
	150	3	0	3.000	0	.00	1.00
	180	3	0	3.000	0	.00	1.00
	210	3	1	2.500	0	.00	1.00
	240	2	1	1.500	0	.00	1.00
	270	1	0	1.000	0	.00	1.00
	300	1	1	.500	0	.00	1.00
	stadium 2 0	35	0	35.000	0	.00	1.00
	30	35	0	35.000	0	.00	1.00
	60	35	0	35.000	1	.03	.97
	90	34	0	34.000	0	.00	1.00
	120	34	5	31.500	0	.00	1.00
	150	29	1	28.500	0	.00	1.00
	180	28	3	26.500	0	.00	1.00
	210	25	0	25.000	0	.00	1.00
	240	25	0	25.000	0	.00	1.00

270	25	2	24.000	0	.00	1.00
300	23	2	22.000	0	.00	1.00
330	21	9	16.500	0	.00	1.00
360	12	11	6.500	1	.15	.85
stadium 3 0	24	0	24.000	0	.00	1.00
30	24	0	24.000	0	.00	1.00
60	24	0	24.000	0	.00	1.00
90	24	1	23.500	1	.04	.96
120	22	2	21.000	1	.05	.95
150	19	2	18.000	0	.00	1.00
180	17	1	16.500	0	.00	1.00
210	16	1	15.500	1	.06	.94
240	14	1	13.500	3	.22	.78
270	10	2	9.000	1	.11	.89
300	7	0	7.000	2	.29	.71
330	5	0	5.000	2	.40	.60
360	3	2	2.000	1	.50	.50
stadium 4 0	2	0	2.000	0	.00	1.00
30	2	0	2.000	0	.00	1.00
60	2	0	2.000	0	.00	1.00
90	2	0	2.000	0	.00	1.00
120	2	0	2.000	0	.00	1.00
150	2	1	1.500	0	.00	1.00
180	1	0	1.000	1	1.00	.00

Lampiran C

1. Survival Table Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium

Survival Table						
Stadium	Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events	N of Remaining Cases
			Estimate	Std. Error		
stadium 2 1	60.000	meninggal	.971	.028	1	34
2	120.000	hidup	.	.	1	33
3	120.000	hidup	.	.	1	32
4	120.000	hidup	.	.	1	31
5	120.000	hidup	.	.	1	30
6	120.000	hidup	.	.	1	29
7	150.000	hidup	.	.	1	28
8	180.000	hidup	.	.	1	27
9	180.000	hidup	.	.	1	26
10	180.000	hidup	.	.	1	25
11	270.000	hidup	.	.	1	24
12	270.000	hidup	.	.	1	23
13	300.000	hidup	.	.	1	22
14	300.000	hidup	.	.	1	21
15	330.000	hidup	.	.	1	20
16	330.000	hidup	.	.	1	19
17	330.000	hidup	.	.	1	18
18	330.000	hidup	.	.	1	17
19	330.000	hidup	.	.	1	16
20	330.000	hidup	.	.	1	15
21	330.000	hidup	.	.	1	14
22	330.000	hidup	.	.	1	13
23	330.000	hidup	.	.	1	12
24	360.000	meninggal	.890	.082	2	11
25	360.000	hidup	.	.	2	10
26	360.000	hidup	.	.	2	9
27	360.000	hidup	.	.	2	8
28	360.000	hidup	.	.	2	7
29	360.000	hidup	.	.	2	6
30	360.000	hidup	.	.	2	5
31	360.000	hidup	.	.	2	4
32	360.000	hidup	.	.	2	3

33	360.000	hidup	.	.	2	2
34	360.000	hidup	.	.	2	1
35	360.000	hidup	.	.	2	0
stadium 3 1	90.000	meninggal	.958	.041	1	23
2	90.000	hidup	.	.	1	22
3	120.000	meninggal	.915	.058	2	21
4	120.000	hidup	.	.	2	20
5	120.000	hidup	.	.	2	19
6	150.000	hidup	.	.	2	18
7	150.000	hidup	.	.	2	17
8	180.000	hidup	.	.	2	16
9	210.000	meninggal	.858	.077	3	15
10	210.000	hidup	.	.	3	14
11	240.000	meninggal	.	.	4	13
12	240.000	meninggal	.	.	5	12
13	240.000	meninggal	.674	.112	6	11
14	240.000	hidup	.	.	6	10
15	270.000	meninggal	.606	.119	7	9
16	270.000	hidup	.	.	7	8
17	270.000	hidup	.	.	7	7
18	300.000	meninggal	.	.	8	6
19	300.000	meninggal	.433	.134	9	5
20	330.000	meninggal	.	.	10	4
21	330.000	meninggal	.260	.124	11	3
22	360.000	meninggal	.173	.109	12	2
23	360.000	hidup	.	.	12	1
24	360.000	hidup	.	.	12	0
stadium 4 1	180.000	meninggal	.000	.000	1	0

2. Survival Table Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Tindakan

Survival Table

Tindakan	Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events	N of Remaining Cases
			Estimate	Std. Error		
kemoterapi 1	60.000	meninggal	.976	.024	1	41
2	90.000	hidup	.	.	1	40
3	120.000	hidup	.	.	1	39
4	120.000	hidup	.	.	1	38
5	120.000	hidup	.	.	1	37
6	120.000	hidup	.	.	1	36
7	120.000	hidup	.	.	1	35
8	150.000	hidup	.	.	1	34
9	150.000	hidup	.	.	1	33
10	150.000	hidup	.	.	1	32
11	150.000	hidup	.	.	1	31
12	180.000	hidup	.	.	1	30
13	180.000	hidup	.	.	1	29
14	180.000	hidup	.	.	1	28
15	180.000	hidup	.	.	1	27
16	210.000	meninggal	.940	.042	2	26
17	240.000	hidup	.	.	2	25
18	270.000	meninggal	.902	.055	3	24
19	270.000	hidup	.	.	3	23
20	270.000	hidup	.	.	3	22
21	270.000	hidup	.	.	3	21
22	270.000	hidup	.	.	3	20
23	300.000	meninggal	.857	.068	4	19
24	300.000	hidup	.	.	4	18
25	300.000	hidup	.	.	4	17
26	330.000	meninggal	.	.	5	16
27	330.000	meninggal	.756	.090	6	15
28	330.000	hidup	.	.	6	14
29	330.000	hidup	.	.	6	13
30	330.000	hidup	.	.	6	12
31	330.000	hidup	.	.	6	11
32	330.000	hidup	.	.	6	10
33	330.000	hidup	.	.	6	9

34	330.000	hidup	.	.	6	8
35	330.000	hidup	.	.	6	7
36	360.000	hidup	.	.	6	6
37	360.000	hidup	.	.	6	5
38	360.000	hidup	.	.	6	4
39	360.000	hidup	.	.	6	3
40	360.000	hidup	.	.	6	2
41	360.000	hidup	.	.	6	1
42	360.000	hidup	.	.	6	0
kombinasi 1	90.000	meninggal	.957	.043	1	22
2	90.000	hidup	.	.	1	21
3	120.000	meninggal	.911	.060	2	20
4	120.000	hidup	.	.	2	19
5	120.000	hidup	.	.	2	18
6	180.000	meninggal	.860	.075	3	17
7	210.000	hidup	.	.	3	16
8	210.000	hidup	.	.	3	15
9	240.000	meninggal	.	.	4	14
10	240.000	meninggal	.	.	5	13
11	240.000	meninggal	.688	.107	6	12
12	240.000	hidup	.	.	6	11
13	300.000	meninggal	.626	.114	7	10
14	300.000	hidup	.	.	7	9
15	330.000	hidup	.	.	7	8
16	360.000	meninggal	.	.	8	7
17	360.000	meninggal	.469	.129	9	6
18	360.000	hidup	.	.	9	5
19	360.000	hidup	.	.	9	4
20	360.000	hidup	.	.	9	3
21	360.000	hidup	.	.	9	2
22	360.000	hidup	.	.	9	1
23	360.000	hidup	.	.	9	0

3. Survival Table Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia

Survival Table

Anemia		Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events	N of Remaining Cases
				Estimate	Std. Error		
tidak	1	120.000	meninggal	.968	.032	1	30
	2	120.000	hidup	.	.	1	29
	3	120.000	hidup	.	.	1	28
	4	120.000	hidup	.	.	1	27
	5	120.000	hidup	.	.	1	26
	6	120.000	hidup	.	.	1	25
	7	150.000	hidup	.	.	1	24
	8	150.000	hidup	.	.	1	23
	9	150.000	hidup	.	.	1	22
	10	180.000	meninggal	.924	.053	2	21
	11	180.000	hidup	.	.	2	20
	12	180.000	hidup	.	.	2	19
	13	210.000	hidup	.	.	2	18
	14	240.000	hidup	.	.	2	17
	15	240.000	hidup	.	.	2	16
	16	270.000	hidup	.	.	2	15
	17	270.000	hidup	.	.	2	14
	18	330.000	meninggal	.858	.080	3	13
	19	330.000	hidup	.	.	3	12
	20	330.000	hidup	.	.	3	11
	21	330.000	hidup	.	.	3	10
	22	330.000	hidup	.	.	3	9
	23	330.000	hidup	.	.	3	8
	24	330.000	hidup	.	.	3	7
	25	360.000	hidup	.	.	3	6
	26	360.000	hidup	.	.	3	5
	27	360.000	hidup	.	.	3	4
	28	360.000	hidup	.	.	3	3
	29	360.000	hidup	.	.	3	2
	30	360.000	hidup	.	.	3	1
	31	360.000	hidup	.	.	3	0
ya	1	60.000	meninggal	.970	.030	1	32
	2	90.000	meninggal	.939	.042	2	31

3	90.000	hidup	.	.	2	30
4	120.000	hidup	.	.	2	29
5	120.000	hidup	.	.	2	28
6	150.000	hidup	.	.	2	27
7	180.000	hidup	.	.	2	26
8	180.000	hidup	.	.	2	25
9	210.000	meninggal	.902	.054	3	24
10	210.000	hidup	.	.	3	23
11	240.000	meninggal	.	.	4	22
12	240.000	meninggal	.	.	5	21
13	240.000	meninggal	.784	.079	6	20
14	270.000	meninggal	.745	.084	7	19
15	270.000	hidup	.	.	7	18
16	270.000	hidup	.	.	7	17
17	300.000	meninggal	.	.	8	16
18	300.000	meninggal	.657	.094	9	15
19	300.000	hidup	.	.	9	14
20	300.000	hidup	.	.	9	13
21	300.000	hidup	.	.	9	12
22	330.000	meninggal	.603	.101	10	11
23	330.000	hidup	.	.	10	10
24	330.000	hidup	.	.	10	9
25	330.000	hidup	.	.	10	8
26	360.000	meninggal	.	.	11	7
27	360.000	meninggal	.452	.119	12	6
28	360.000	hidup	.	.	12	5
29	360.000	hidup	.	.	12	4
30	360.000	hidup	.	.	12	3
31	360.000	hidup	.	.	12	2
32	360.000	hidup	.	.	12	1
33	360.000	hidup	.	.	12	0

Lampiran D

#Asumsi Proportional Hazad

symbol1 c=black l=1 w=3;

symbol2 c=red l=3 w=3;

proc lifetest noprint plots = (lls) nocensplot;

t*d(meninggal);

strata anemia;

run;

symbol1 c=black l=1 w=3;

symbol2 c=red l=3 w=3;

proc lifetest noprint plots = (lls) nocensplot;

t*d(meninggal);

strata tindakan;

run;

Lampiran E

Output Regresi Cox

Case Processing Summary

		N	Percent
Cases available in analysis	Event ^a	15	23.1%
	Censored	50	76.9%
	Total	65	100.0%
Cases dropped	Cases with missing values	0	.0%
	Cases with negative time	0	.0%
	Censored cases before the earliest event in a stratum	0	.0%
	Total	0	.0%
Total		65	100.0%

a. Dependent Variable: t

Categorical Variable Codings^{c,d,e}

		Frequency	(1) ^b	(2)	(3)
Stadium ^a	1=stadium 1	4	1	0	0
	2=stadium 2	35	0	1	0
	3=stadium 3	24	0	0	1
	4=stadium 4	2	0	0	0
Tindakan ^a	1=kemoterapi	42	1		
	2=kombinasi	23	0		
Anemia ^a	0=tidak	32	1		
	1=ya	33	0		

Block 0: Beginning Block

Variables not in the Equation^a

	Score	df	Sig.
Usia	.869	1	.351
Stadium	28.252	3	.000
Stadium(1)	.571	1	.450
Stadium(2)	20.111	1	.000
Stadium(3)	19.414	1	.000
Tindakan	3.170	1	.075
Anemia	4.425	1	.035

a. Residual Chi Square = 37,711 with 6 df Sig. = ,000

Block 1: Method = Forward Stepwise (Wald)

Omnibus Tests of Model Coefficients^{d,e}

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
1 ^a	83.896	28.252	3	.000	23.393	3	.000	23.393	3	.000
2 ^b	78.846	34.930	4	.000	5.050	1	.025	28.444	4	.000
3 ^c	75.132	37.702	5	.000	3.713	1	.054	32.157	5	.000

a. Variable(s) Entered at Step Number 1: Stadium

b. Variable(s) Entered at Step Number 2: Usia

c. Variable(s) Entered at Step Number 3: Tindakan

d. Beginning Block Number 0, initial Log Likelihood function: -2 Log likelihood: 107,289

e. Beginning Block Number 1. Method = Forward Stepwise (Wald)

Variables in the Equation

		B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1	Stadium			14.948	3	.002	
	Stadium(1)	-15.238	821.911	.000	1	.985	.000
	Stadium(2)	-4.275	1.354	9.965	1	.002	.014
	Stadium(3)	-1.538	1.160	1.759	1	.185	.215
Step 2	Usia	-.051	.024	4.735	1	.030	.950
	Stadium			17.042	3	.001	
	Stadium(1)	-15.808	826.323	.000	1	.985	.000
	Stadium(2)	-4.602	1.377	11.171	1	.001	.010
	Stadium(3)	-1.505	1.156	1.694	1	.193	.222
Step 3	Usia	-.050	.025	4.103	1	.043	.951
	Stadium			16.703	3	.001	
	Stadium(1)	-16.527	1.092E3	.000	1	.988	.000
	Stadium(2)	-4.426	1.398	10.028	1	.002	.012
	Stadium(3)	-1.129	1.166	.937	1	.333	.323
	Tindakan	-1.063	.558	3.628	1	.057	.345

Variables not in the Equation^{a,b,c}

		Score	df	Sig.
Step 1	Usia	5.113	1	.024
	Tindakan	4.534	1	.033
	Anemia	3.626	1	.057
Step 2	Tindakan	3.913	1	.048
	Anemia	1.842	1	.175
Step 3	Anemia	.494	1	.482

a. Residual Chi Square = 9,108 with 3 df Sig. = ,028

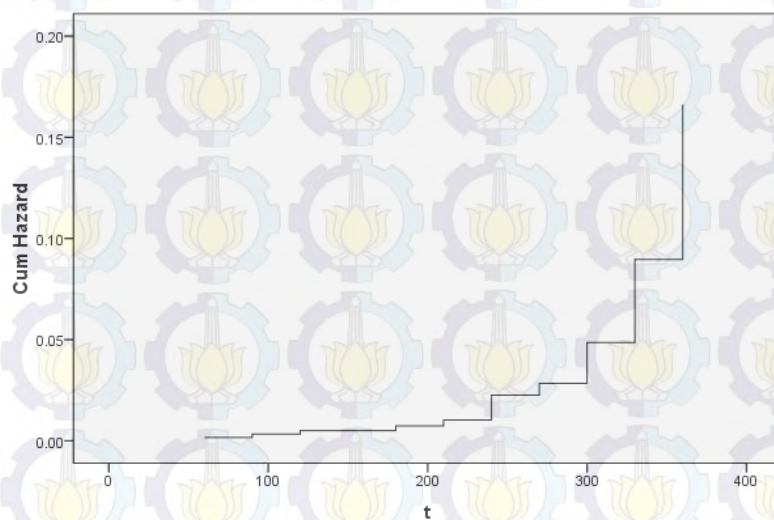
b. Residual Chi Square = 4,463 with 2 df Sig. = ,107

c. Residual Chi Square = ,494 with 1 df Sig. = ,482

Covariate Means

	Mean
Usia	50.923
Stadium(1)	.062
Stadium(2)	.538
Stadium(3)	.369
Tindakan	.646
Anemia	.492

Hazard Function at mean of covariates



Lampiran F

Hasil Uji Distribusi Data

#	Distribution	Kolmogorov Smirnov		Anderson Darling		Chi-Squared	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
1	Beta	0,28861	47	27,894	51	19,505	42
2	Burr	0,19862	29	3,1582	22	20,212	43
3	Burr (4P)	0,45293	54	19,574	50	34,733	51
4	Cauchy	0,24374	45	4,2491	36	9,1147	11
5	Chi-Squared	0,45426	55	192,64	58	102,76	55
6	Chi-Squared (2P)	0,19147	25	2,7748	12	17,638	33
7	Dagum	0,17868	8	2,6951	9	9,4868	13
8	Dagum (4P)	0,68338	58	69,108	53	120,72	56
9	Erlang	0,21003	35	4,199	35	18,785	40
10	Erlang (3P)	0,18759	16	2,8145	16	17,592	32
11	Error	0,17894	9	4,1492	34	9,2591	12
12	Error Function	0,83407	59	221,92	59	508,05	57
13	Exponential	0,31516	48	11,371	45	18,693	39
14	Exponential (2P)	0,23565	42	9,1181	44	10,556	14
15	Fatigue Life	0,1965	28	3,6669	28	18,044	37
16	Fatigue Life (3P)	0,19166	26	2,7842	14	17,749	36
17	Frechet	0,2224	40	4,8192	38	16,736	26
18	Frechet (3P)	0,17494	7	2,9983	19	11,287	15
19	Gamma	0,20301	31	4,0784	33	20,23	44
20	Gamma (3P)	0,19047	23	2,8189	17	12,271	17
21	Gen. Extreme Value	0,1573	3	1,9197	2	6,0347	4
22	Gen. Gamma	0,18806	18	3,2842	23	12,966	19
23	Gen. Gamma (4P)	0,18114	11	2,4446	5	6,2736	5
24	Gen. Pareto	0,13911	2	1,2234	1	5,1597	2
25	Gumbel Max	0,21722	39	5,5708	41	25,93	50
26	Gumbel Min	0,19024	22	2,7094	11	6,6893	7
27	Hypersecant	0,22286	41	4,046	32	19,236	41
28	Inv. Gaussian	0,2143	37	5,9135	43	25,783	49

#	<u>Distribution</u>	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
29	Inv. Gaussian (3P)	0,18517	14	2,7008	10	17,323	28
30	Johnson SB	0,11895	1	4,7805	37	N/A	
31	Kumaraswamy	0,32057	49	65,296	52	36,769	52
32	Laplace	0,23817	43	4,9988	39	22,219	47
33	Levy	0,54999	57	17,88	49	17,102	27
34	Levy (2P)	0,47079	56	11,846	46	2,5464	1
35	Log-Gamma	0,19469	27	3,7911	29	17,449	30
36	Log-Logistic	0,18438	13	3,3403	24	15,049	24
37	Log-Logistic (3P)	0,16856	5	2,5735	7	14,562	22
38	Log-Pearson 3	0,16375	4	2,3685	4	8,2863	10
39	Logistic	0,20951	34	3,4448	26	18,531	38
40	Lognormal	0,18945	19	3,5157	27	17,469	31
41	Lognormal (3P)	0,18985	20	2,8117	15	17,713	34
42	Nakagami	0,21202	36	5,3219	40	22,386	48
43	Normal	0,18747	15	2,6865	8	17,323	29
44	Pareto	0,33983	52	15,246	48	20,659	46
45	Pareto 2	0,33176	50	12,444	47	20,607	45
46	Pearson 5	0,20152	30	4,0221	31	15,993	25
47	Pearson 5 (3P)	0,19004	21	2,8665	18	12,167	16
48	Pearson 6	0,20881	33	4,0114	30	14,835	23
49	Pearson 6 (4P)	0,19097	24	2,782	13	17,732	35
50	Pert	0,33531	51	118,52	57	62,774	54
51	Power Function	0,24001	44	92,673	55	8,1281	9
52	Rayleigh	0,20605	32	3,0641	21	5,9984	3
53	Rayleigh (2P)	0,18761	17	3,0251	20	13,204	20
54	Reciprocal	0,40447	53	77,859	54	62,185	53
55	Rice	0,21494	38	3,3498	25	12,498	18
56	Student's t	0,99986	60	655,61	60	1,8675E+6	58
57	Triangular	0,26832	46	103,46	56	13,762	21
58	Uniform	0,17902	10	5,8663	42	N/A	

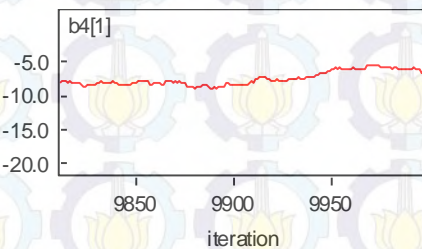
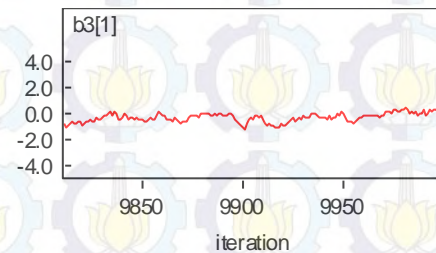
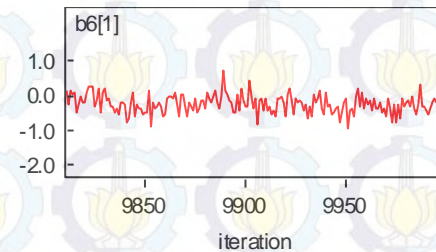
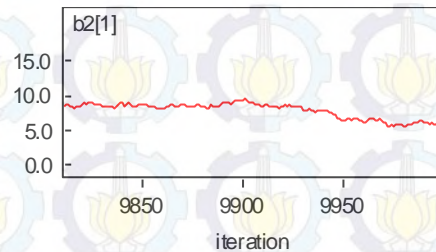
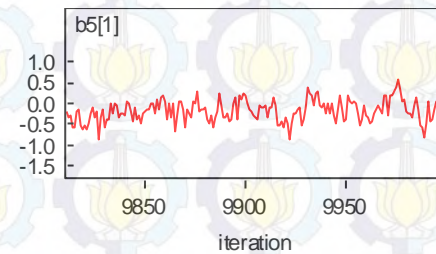
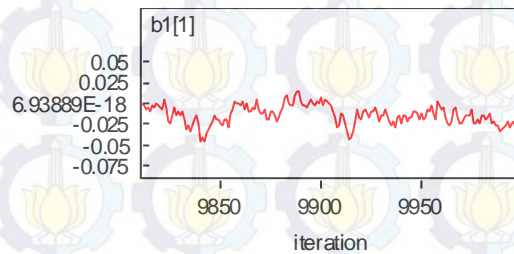
#	Distribution	<u>Kolmogorov Smirnov</u>		<u>Anderson Darling</u>		<u>Chi-Squared</u>	
		Statistic	Rank	Statistic	Rank	Statistic	Rank
59	Weibull	0,17474	6	2,3093	3	7,9358	8
60	Weibull (3P)	0,18115	12	2,4671	6	6,3293	6
61	Johnson SU	No fit					

Distribusi	Nilai Estimasi Parameter
Weibull	$\lambda=2,4781$ $\kappa=287,6$

Lampiran H

Output Analisis Survival Bayesian Menggunakan Winbugs

node	mean	sd	MC error	2.5%	median	97.5%	start	sample
b1[1]	-0.01101	0.01384	4.688E-4	-0.03873	-0.01093	0.01593	101	9900
b2[1]	12.48	3.475	0.3421	6.592	11.75	20.06	101	9900
b3[1]	-4.703	8.51	0.8528	-23.76	-0.5116	6.994	101	9900
b4[1]	-7.692	8.606	0.8625	-19.86	-8.879	13.03	101	9900
b5[1]	-0.2237	0.2839	0.004776	-0.7888	-0.2235	0.3247	101	9900
b6[1]	-0.1903	0.2849	0.004969	-0.7625	-0.1854	0.3511	101	9900



BIODATA PENULIS



Penulis bernama Rina Wijayanti dilahirkan di Lamongan, 25 Februari 1989. Penulis merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Eko Warsono dan Ibu Sri Purnamawati. Pendidikan formal yang pernah ditempuh antara lain : TK Budi Luhur, SDN Tlogorejo, SMPN 1 Turi, SMAN 1 Lamongan, dan S1 Statistika Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.

Pada tahun 2012 Penulis mendapatkan kesempatan melanjutkan program magister di Jurusan Statistika FMIPA-ITS dengan beasiswa DIKTI. Saran dan kritik dapat dikirim melalui email : rina.statistika12@gmail.com.

Agustus 2014

Penulis